

Contribution à l'étude du fonctionnement Thyroïdien du Néphrotique

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 23 novembre 1960

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Gérard GENTIN

Lauréat de la Faculté
Ancien interne des Hôpitaux
Chef de Clinique Médicale Infantile

né le 22 juillet 1931 à Mont-Saint-Martin (M.-et-M.)

Examineurs de la thèse {	MM. NEIMANN, Professeur	Président
	KISSEL, Professeur	Juges
	BURG, Professeur	
	PIERSON, Professeur agrégé	

NANCY
IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1962



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution à l'étude du fonctionnement Thyroïdien du Néphrotique

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 23 novembre 1960

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Gérard GENTIN

Lauréat de la Faculté
Ancien interne des Hôpitaux
Chef de Clinique Médicale Infantile



né le 22 juillet 1931 à Mont-Saint-Martin (M.-et-M.)

Examineurs de la thèse	{	MM. NEIMANN, Professeur	Président
		KISSEL, Professeur	Juges
		BURG, Professeur	
		PIERSON, Professeur agrégé	

NANCY
IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1962

Université de Nancy - Faculté de Médecine

Doyen: M. A. BEAU

Assesseur: N...

Doyens Honoraires

MM. LUCIEN, MERKLEN et Jacques PARISOT

Professeurs Honoraires

MM. BOUIN, ANCEL, JACQUES, JEANDELIZE, FRUHHNSHOLZ, SANTENOISE,
CHAILLEY-BERT, HAMANT, BINET, ABEL, CAUSSADE, MUTEL, FRANCK.

PROFESSEURS:

Anatomie	M. BEAU.
Anatomie pathologique	M. FLORENTIN.
Bactériologie et parasitologie	M. HELLUY.
Chimie biologique	M. WOLFF.
Clinique chirurgicale A	M. CHALNOT.
Clinique chirurgicale B	M. BODART.
Clinique gynécologique	M. BERTRAND.
Clinique médicale A	M. MICHON P.
Clinique médicale B	M. KISSEL.
Clinique médicale infantile	M. NEIMANN.
Clinique obstétricale	M. VERMELIN.
Clinique ophtalmologique	M. THOMAS.
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. GRIMAUD.
Clinique stomatologique	M. GOSSEREZ.
Clinique de la tuberculose	N...
Clinique des voies urinaires	M. GUILLEMIN.
Electro-radiologie clinique	M. ROUSSEL.
Embryologie	M. DOLLANDER.
Histologie	M. LEGAIT.
Hydrologie Thérapeutique et Climatologie	M. MERKLEN.
Hygiène et Médecine sociale	M. MELNOTTE.
Médecine légale	M. HEULLY.
Médecine du travail et réadaptation profession- nelle et sociale	M. PIERQUIN.
Pathologie chirurgicale	M. LOCHARD.
Pathologie médicale	M. HERBEUVAL.
Physiologie	N...
Physio-pathologie respiratoire	M. SADOUL.
Physique	M. BURG.
Stomatologie	M. HOUPERT.
Thérapeutique	M. LOUYOT.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

Physiologie	M. GRANDPIERRE.
-------------------	-----------------

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	M. RAUBER.
Obstétrique	M. HARTEMANN J.
Physiologie	M. ARNOULD P.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	M. CAYOTTE.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE.
Chimie	M. PAYSANT.
Histologie	M. GRIGNON (délégué).
Hygiène	M. SENAULT.
Pharmacologie	M. DEBRY.
Physique	M. LAMARCHE.
	M. MARTIN (délégué).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Chirurgie	M. BENICHOUX.
Chirurgie	M. SOMMELET.
Chirurgie	M. MICHON J.
Chirurgie	M. GROSIDIER (délégué).
Dermatologie	M. BEUREY.
Médecine	M. FAIVRE.
Médecine	M. HARTEMANN P.
Médecine	M. DUREUX.
Médecine	M. LARCAN.
Médecine Infantile	M. PIERSON M.
Neurologie	M. ARNOULD G.
Neuro-chirurgie	M. LEPOIRE.
Obstétrique	M. RIBON.
Ophtalmologie	M. ALGAN.
Pneumo-phthisiologie	M. LAMY.

CHARGÉS DE COURS

Anatomie médico-chirurgicale	M. CAYOTTE Maître de Conférences, Agrégé.
Cardiologie	M. FAIVRE, Prof. agrégé.
Chirurgie et orthopédie infantiles	M. BEAU, professeur.
Gériatrie	M. HERBEUVAL, professeur.
Hématologie et transfusion sanguine	M. REMIGY.
Maladies infectieuses	M. GERBAUT.
Maladies mentales	M. HACQUARD.
Ophtalmologie	M. CORDIER, agrégé libre.
Pathologie obstétricale	M. HARTEMANN J., professeur sans chaire.
Physiologie obstétricale	M. RICHON, agrégé libre.
Psychiatrie infantile	M. MEIGNANT.
Sémiologie et Propédeutique chirurgicales	M. ANDRÉ, agrégé libre.

AGREGES LIBRES

Chirurgie	M. ARNULF.
Chirurgie	M. ANDRÉ.
Chirurgie	M. RICHON.
Obstétrique	M. CORDIER.
Ophtalmologie	M. CORDIER.

ENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Certificats d'études spéciales, diplômes et attestations d'études

Anesthésiologie	M. CHALNOT, professeur.
Bactériologie médicale et technique	M. BODART, professeur.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	M. HELLUY, professeur.
Cardiologie	M. MERKLEN, professeur.
Chirurgie générale	M. PERNOT, chargé de cours.
Chirurgie	M. CHALNOT, professeur.
Chirurgie	M. BODART, professeur.
Chirurgie et orthopédie infantiles	M. BEAU, professeur.
Dermato-vénérologie	M. BEUREY, agrégé.
Endocrinologie clinique	M. HARTEMANN P., agrégé.
Génétique	M. NEIMANN, professeur.
Gynécologie	M. BERTRAND, professeur.
	M. DELACOTE, chargé de cours.

Hématologie	M. MICHON, professeur.
Hydrologie et climatologie	M. REMIGY, chargé de cours.
Hygiène, action sanitaire et sociale	M. MERKLEN, professeur.
	M. MELNOTTE, professeur.
	M. SENAULT, agrégé.
	M. DEBRY, agrégé.
Electro-radiologie	M. ROUSSEL, professeur.
Médecine aéronautique	M. MERKLEN, professeur.
	M. GRANDPIERRE, professeur.
Médecine générale	M. KISSEL, professeur.
	M. MICHON, professeur.
	M. HERBEUVAL, professeur.
Médecine légale	M. HELLUY, professeur.
Médecine du travail	M. PIERQUIN, professeur.
Neuro-psychiatrie	M. KISSEL, professeur.
	M. ARNOULD G., agrégé.
	M. MEIGNANT, chargé de cours.
	M. HACQUARD, chargé de cours.
Obstétrique	M. VERMELIN, professeur.
	M. HARTEMANN J., prof s. chaire.
	M. RIBON, agrégé.
Ophthalmologie	M. THOMAS, professeur.
	M. CORDIER, agrégé libre.
Oto-rhino-laryngologie	M. GRIMAUD, professeur.
Pédiatrie et puériculture	M. NEIMANN, professeur.
	M. PIERSON M., agrégé.
Pneumo-ptisiologie	N...
	M. LAMY, agrégé.
	M. BRIQUEL, chargé de cours.
Radiodiagnostic	M. ANTOINE, chargé de cours.
Rhumatologie	M. LOUYOT, professeur.
Sérologie	M. HELLUY, professeur.
Stomatologie	M. GOSSEREZ, professeur.
Urologie	M. GUILLEMIN, professeur.

Secrétaire: M. SEUROT.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les improuver.

A notre Maître et Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR NEIMANN

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Ce n'est pas sans raison que votre nom, mon cher Maître, se trouve en tête de cet ouvrage. Vous m'en avez enseigné et l'objet et la manière, vous en avez suivi pas à pas la réalisation.

La véritable admiration est secrète. Souffrez qu'elle laisse place à ma plume reconnaissante, qui ne saurait l'être assez pour écrire ce que je vous dois. Les vastes connaissances dont vous les nourrissez et l'affectueuse sollicitude dont vous les entourez n'ont pas de ressources que vos élèves épuisent. Je les ai éprouvées.

J'espère que vous ne trouverez pas cet ouvrage indigne d'en être le tribut.

A nos Juges

MONSIEUR LE PROFESSEUR KISSEL

Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur de Clinique Médicale

Je ne me flatte pas, Monsieur, d'avoir obtenu votre jugement grâce à mes mérites, mais à votre courtoisie.

L'alliance de la délicatesse à la culture vous ont assuré l'estime de vos pairs et l'attachement de vos élèves. On vous regarde comme l'arbitre de tout ce qui se fait de bien, mais votre mansuétude m'est en ce moment bien utile.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BURG

Professeur de Physique Médicale

Vous avez accepté, Monsieur, un néophyte dans votre sanctuaire, et vous lui avez donné quelques éclaircissements sur votre science. Votre bienveillance seule a rendu possible ce travail.

Quelque juste défiance que j'aie de moi-même, j'ose vous le présenter parce que vous y avez pris tant de part et moi si peu.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIERSON

Professeur Agrégé de Pédiatrie et de Puériculture
Médecin des Hôpitaux

Dont la séduisante intelligence ne le cède en rien à l'aimable savoir vivre, ce qui lui assure l'attachement de ses collaborateurs. Vous voulez bien, Monsieur, m'honorer d'une amitié que nulle condescendance ne ternit. C'est à ce sentiment plus qu'à votre équité que je fais appel, en vous présentant cette thèse.

En témoignage de reconnaissance

A MADAME LE DOCTEUR STEHLIN

Médecin-Assistant des Hôpitaux

*qui surveille chaque jour les malades
de l'Hôpital J.-B. Thiéry, et leur ap-
porte ses soins et son affection.*

AU PROFESSEUR AGRÉGÉ MARTIN

Maître de Conférence Agrégé délégué

*dont l'aide permanente a été si précieuse
pour l'élaboration de cet ouvrage.*

A MADAME GEORGES

MADemoisELLE HAVETTE

MONSIEUR MOUGIN

qui ont contribué à ce travail.

SERMENT

Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples, je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes confrères et la Société.

PLAN

INTRODUCTION.

I^{re} PARTIE. — *Généralités.*

Chapitre I. — Historique.

Chapitre II. — La fonction thyroïdienne normale.

- La formation des hormones.
- Les hormones du sang.
- L'excrétion des hormones et de leurs dérivés.
- Le métabolisme des hormones.
- L'effet périphérique.

Chapitre III. — Les valeurs normales des explorations thyroïdiennes chez l'enfant.

- La fixation thyroïdienne.
- L'iode protéique sanguin.
- L'utilisation périphérique des hormones.
- L'excrétion urinaire de l'iode radioactif.

II^e PARTIE. — *Analyse des travaux précédents, consacrés au fonctionnement thyroïdien du néphrotique.*

Chapitre I. — Données humaines.

A) Pendant la phase active de la néphrose.

- La glande.
 - Le goître.
 - La fixation thyroïdienne de l'iode radioactif.
- Le sang.
 - L'iode protidique sanguin.
 - L'index de conversion sérique.
 - La liaison hormone-protéine.
 - L'identification des composés hormonaux sériques.
 - La demi-vie de la radiothyroxine.

— Les urines.

— L'élimination urinaire totale du radio-iode.

— L'iodurie protidique.

— L'identification des composés hormonaux urinaires.

— L'élimination fécale.

B) Après la guérison et pendant les rémissions.

C) Conclusions.

Chapitre II. — Résultats des expériences sur l'animal.

III^e PARTIE. — *Résultats personnels.*

Chapitre I. — Matériel et méthodes.

— Les malades.

— Les conditions de l'étude de la fonction thyroïdienne.

— L'épreuve à l'iode radio-actif.

— L'épreuve à la radiothyroxine.

Chapitre II. — Observations cliniques et résultats des explorations radio-isotopiques de 17 malades.

— Groupe A.

— Groupe B.

Chapitre III. — Résultats globaux.

A) L'épreuve à l'iode.

— La glande.

— Le sang.

— Les urines.

B) L'épreuve à la radiothyroxine.

IV^e PARTIE. — *Discussion.*

Chapitre I. — Renseignements fournis par l'étude des urines.

— L'iodurie globale.

— L'hormonurie.

— Conclusion.

Chapitre II. — Renseignements fournis par l'étude du sang.

- La radioactivité sérique totale.
- Le PBI.
- La répartition des diverses fractions hormonales dans le sérum.
- Le paradoxe du PBI bas sans signes périphériques d'hypothyroïdie.
- L'expansion de l' « espace-iode ».

Chapitre III. — Retentissement de la néphrose sur la glande thyroïde.

- Morphologie de la glande.
- La fixation thyroïdienne.

C) Essais de corrélation.

- Conclusion.

Chapitre IV. — Retentissement du traitement de la néphrose sur la fonction thyroïdienne.

- Le régime.
- L'hormonothérapie.
- Conclusion.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES ET DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES.

INTRODUCTION

La constatation d'une hypertrophie thyroïdienne chez des enfants atteints de syndrome néphrotique n'est pas banale. Elle a été faite à plusieurs reprises chez des malades de la Clinique Médicale Infantile et a attiré notre attention sur les relations entre la glande thyroïde et la néphrose. Comme 17 enfants néphrotiques étaient mis à notre disposition par notre Maître le Professeur NEIMANN, et que nous bénéficions de l'aimable et compétente collaboration du Laboratoire de Physique Médicale, et du soutien permanent du Professeur BURG, nous avons tenté d'étudier aussi complètement qu'il nous était possible le fonctionnement thyroïdien de ces malades. L'exposé des résultats obtenus et des réflexions qu'il nous suggèrent constitue l'essentiel d'un travail qui n'est pas le premier de ce genre.

Un bref rappel historique fera comprendre l'évolution des idées sur cette question. Alors qu'EPSTEIN pensait établir une relation entre la néphrose et le myxœdème, on sait, depuis environ dix ans, que la glande thyroïde du néphrotique s'hypertrophie parfois, que la fixation d'iode à son niveau est élevée, et que la fuite d'hormones thyroïdiennes par les urines crée un abaissement du taux de l'hormone circulante. On doit ce singulier revirement de nos conceptions à l'utilisation des isotopes radioactifs.

Les résultats des recherches contemporaines, nos observations cliniques et biologiques seront ensuite exposés

Nous essayerons enfin d'interpréter les données encore incertaines de ce sujet. Nous aurons le souci de distinguer ce qui est assuré de ce qui reste hypothétique, en dépit de l'effort des chercheurs.

PREMIERE PARTIE

GÉNÉRALITÉS

CHAPITRE I

HISTORIQUE

EPSTEIN (138), en 1917, observe deux néphrose chroniques survenues après irradiation du cou englobant la glande thyroïde; il découvre aussi, chez un néphrotique en rémission depuis quatre ans, tous les signes du myxœdème. AUB et DUBOIS (6), la même année, constatent une diminution du métabolisme basal chez les néphrotiques œdématisés, mais ils ignorent que les œdèmes abaissent artificiellement la valeur du métabolisme basal rapporté au poids corporel. La comparaison faite par EPSTEIN (39) entre le taux élevé du cholestérol, le taux bas du métabolisme de base et l'efficacité du traitement thyroïdien dans la néphrose comme dans le myxœdème lui suggèrent l'hypothèse d'une relation entre les deux maladies. Mais en 1931, MARANON (99) constate la rareté des signes d'hypothyroïdie chez les néphrotiques et leur tolérance variable à la thyroxine. Ni l'abaissement du métabolisme de base, ni l'efficacité inconstante de l'opothérapie thyroïdienne ne le convainquent de l'existence d'une insuffisance thyroïdienne chez ces malades.

Petit à petit, les relations entre la néphrose et la glande thyroïde passent au second plan. Il y a à cela plusieurs raisons :

1° Les auteurs acquièrent la certitude que la néphrose est une maladie rénale, et non plus générale comme on avait pu le croire.

La description des lésions histologiques à l'aide du microscope électronique, l'explication de la plupart des dé-

sordres biologiques par la théorie des pores, la reproduction de la maladie par le sérum anti-rein en sont des gages.

2° Les progrès de la biologie montrent l'inexactitude des données considérées jusqu'alors comme acquises; on sait maintenant que le métabolisme de base n'est abaissé chez le néphrotiques que si on le rapporte à leur poids total; il est normal si on le rapporte à leur poids physiologique. On sait aussi que les troubles lipidiques du myxœdème et de la néphrose diffèrent.

3° L'utilisation des antibiotiques, puis des hormones surrénaliennes paraît avoir sur le cours de la maladie un effet bien supérieur à celui de l'opothérapie thyroïdienne. Malgré la prolongation de la vie que procurent ces traitements, on ne voit pas survenir de signes indiscutables d'hypothyroïdie comme par exemple le retard staturopondéral et psychique. Si l'enthousiasme suscité par la corticothérapie de la néphrose a fait place à une opinion plus nuancée, on n'a pas pour autant exhumé le traitement thyroïdien. Les grandes statistiques consacrées à cette maladie sont muettes sur ce mode thérapeutique. Nous n'en voulons pour preuve que les travaux suivants: GALAN (49), 84 malades; FANCONI (41), 62 malades; KOHN (77), 57 malades, dont 20 autopsies; LAMY (81), 28 malades; LELONG (93), 13 malades; PHILIPS (119), 29 malades, dont 4 autopsies; RILEY (130), 760 malades; LAWSON (84), 180 malades; KLEIN (76), 27 malades; DEBRÉ (35), 193 malades; RILEY (132), 75 malades. On pourrait donc être étonné de l'intérêt que nous accordons à un problème aussi dépassé.

Mais un moyen d'étude nouveau surgit avec les isotopes radioactifs. Ils sont d'abord réservés à quelques chercheurs. La multiplication des laboratoires capables de les utiliser va entraîner de nombreuses études sur la thyroïde des néphrotiques.

La parfaite tolérance des néphrotiques à des doses de 3 à 4 grammes d'extrait thyroïdien étonne EPSTEIN (40) dès 1926. Il n'en tire pas les conclusions qui s'imposent. TREVOROW (161) en 1939, montre que la thyroxine, même exogène est immédiatement liée aux protéines du sang. Il devient logique de penser qu'elle est perdue dans les urines albuminuriques [PETERS et MAN (118)], ce qui explique que des doses élevées d'extrait thyroïdien ne déclanchent pas de thyréo-toxicose chez les néphrotiques. Il faut attendre 1955 pour que BARAC (7) parle de « diabète hormonal ». Tout est prêt pour une révision des conceptions traditionnelles sur le fonctionnement thyroïdien des néphrotiques.

Le confort intellectuel que procurent les vieilles idées, fussent-elles fausses, explique le peu de retentissement qu'eut la communication de FARR, GAMBLE, FOSTER et ROBERTSON (42) en 1951. La fixation thyroïdienne de huit enfants néphrotiques y est étudiée à l'aide de l'iode radioactif; elle est au moins égale à celle des glandes normales, et atteint 30 à 60 % de la dose administrée. Pour ces auteurs, l'hormonurie explique la tolérance de doses considérables de thyroxine. Toutes ces constatations sont confirmées par le travail de RECANI et RIGGS (127): élévation habituelle de la fixation thyroïdienne et abaissement du P.B.I. sérique par hormonurie. En élargissant le débat, ils proposent l'étude d'autres corps véhiculés par les protéines du sang: le fer lié à la sidérophilline par exemple. MARKOWITZ (103) le fait en 1955 pour le cuivre et la coeuplasmine.

On a longtemps hésité entre l'origine rénale ou générale de la néphrose; on va désormais débattre de l'origine rénale ou non des troubles thyroïdiens de la néphrose. RECANI et RIGGS (127) observent que la perte d'hormones est insuffisante pour créer une carence hormonale qui leur semble d'autant moins probable que la thyroïde de leurs malades ne s'hypertrophie pas, alors qu'elle répond normalement à la T.S.H. Il y a donc un trouble de la liaison en-

tre l'hormone et son véhicule protidique. ROBBINS (135), explique l'abaissement du P.B.I. du néphrotique par son hypoprotidémie: moins de protides, donc moins d'hormones liées. INGBAR (64), en 1958, FIASCHI (44), en 1959, établissent que ces liaisons sont anormales par disparition de la préalbumine vectrice des hormones thyroïdiennes, la globuline vectrice représentant à elle seule la T.B.P.

RASMUSSEN et RAPP (125), en 1956, s'étonnent que l'abaissement du P.I.B. n'entraîne pas de goitre, alors que c'est le taux de l'hormone circulante qui règle le taux de la sécrétion de T.S.H. Ils incriminent une altération du couple hypophyso-thyroïdien (CRUCHAUD (30) le fera aussi en 1958.

L'utilisation des chromatographies des hormones thyroïdiennes, réalisée pour la première fois chez le néphrotique par VANOTTI (169) en 1954 et l'étude du métabolisme de la thyroxine marquée effectuée par RASMUSSEN et RAPP (125), ne montrent pas d'anomalies notables ni ne font faire de grands progrès à la question.

Le fait nouveau, découvert par Mme RONIN (143) en 1958, dans sa thèse inaugurale, est l'existence de deux types de fixation thyroïdienne chez le néphrotique. L'auteur doit cette découverte à la patience avec laquelle les comptages de l'activité de la glande sont prolongés jusqu'au 22^e jour après l'ingestion d'iode.

Dans le premier de ces types, la courbe a une allure « en clocher » avec un angle de fuite rapide, comme dans la maladie de BASEDOW. Le second présente un plateau très long. En relisant les travaux de FERRINI (43) publiés en 1957, on retrouve des aspects identiques qui n'ont pas attiré l'attention de l'auteur. Par ailleurs les différences de comportement des malades des deux groupes sont faibles et la signification de ces faits échappe encore.

Depuis lors, le problème n'a guère avancé. Selon les modalités de leurs observations, les auteurs insistent sur

un point ou un autre; les auteurs suisses incriminent la carence d'apport iodé; RASMUSSEN (125) fait état de facteurs individuels.

Dans ces conditions, il nous semble intéressant d'étudier les malades mis à notre disposition. La vérification des travaux précédents, l'évaluation de la fréquence réelle du goitre, la recherche de la nature des composés hormonaux contenus dans le sang et les urines, retient particulièrement notre attention. Il faut aussi par l'étude du métabolisme de la radiothyroxine, vérifier la vitesse de dégradation périphérique de l'hormone.

CHAPITRE II

LA FONCTION THYROIDIENNE NORMALE

Son étude se limitera aux données utiles à la compréhension de notre sujet et qui concernent la formation des hormones et leur transport dans le sang. Les autres étapes de leur métabolisme seront à peine esquissées.

LA FORMATION DES HORMONES

Les hormones thyroïdiennes sont des acides aminés iodés. Leur synthèse comprend la fixation d'iode sur un radical préexistant, la tyrosine ; la copulation de deux molécules de tyrosine donne naissance aux thyronines qui diffèrent entre elles par le nombre et le siège des atomes d'iode.

L'alimentation constitue la voie exclusive d'apport d'iode nécessaire à la synthèse. Une fois assimilé et passé dans le sang, l'iode est éliminé par le rein, les glandes sudoripares, salivaires et gastriques, mais réabsorbé par la muqueuse intestinale. La plus grande partie de l'iode tissulaire est capté par la thyroïde ; la traversée de cette glande fait perdre au sang 20 % de son iode [POCHIN (121)], la concentration de la glande en iode est de 25 à 300 fois supérieure à celle du sérum [VANOTTI (167)]. Ces phénomènes de fixation sont activés par la T.S.H. ; ils sont inhibés par la triiodothyronine et, à un degré moindre, par la thyroxine du sang. Par leur action inhibitrice sur la sécrétion hypophysaire de la T.S.H., elles entravent la fixation de l'ion I sur la protéine ; les œstrogènes l'accélèrent.

Dans la thyroïde, l'iode diffuse dans la colloïde sous l'action de la T.S.H. [LEBLOND (86)]. Il y rencontre la thyroglobuline sécrétée par l'épithélium glandulaire, et constituée de multiples molécules d'acides aminés ; deux d'entre eux ont le pouvoir de fixer l'iode: l'histidine [ROCHE, LISSITSKI et MICHEL (140)] mais surtout la tyrosine. On n'est pas d'accord sur la nécessité de la formation de la mono-iodotyrosine avant celle de la di-iodotyrosine; de toutes façons, ces corps sont dépourvus d'activité hormonale et peuvent être désiodurés dans la thyroïde par une iodo-tyrosine-désalogénase. La condensation des tyrosines aboutit aux thyronines, avec élimination d'une chaîne latérale sous forme d'une molécule d'arginine. La triiodothyronine (T 3) et la tétra-iodothyronine ou thyroxine (T 4) ainsi formées, sont contenues dans la thyroïde dans la proportion de 1 part de T 3 pour 4 à 5 parts de T 4 [O. THIBAUT (159)]. Ces réactions se font au sein de la molécule de thyroglobuline; ensuite, un enzyme protéolytique, la cathepsine [DE ROBERTIS et NOWINSKI (137)] libère les molécules d'acides aminés iodés qui passeront immédiatement dans le sang [VANNOTTI (167)].

LES HORMONES DU SANG

Leur comportement est complexe et encore imparfaitement connu.

1° La nature des composés d'activité hormonale est incertaine. Théoriquement seules thyronines passent dans le sang [BARKER (8), DINGLE (36), ROCHE (141)]. On y trouve aussi de la thyroglobuline après administration de doses thérapeutiques d'iode radioactif et après traumatisme opératoire [ROBBINS (133)]; les métabolites des thyronines sont également présents. De tous ces corps, la thyroxine est le plus important; elle constitue les 2/3 de l'iode organique sanguin [ROCHE (139)].

2° On sait depuis TREVOR (161) que la thyroxine est liée aux protéines du sang; ce mode de liaison existe

pour d'autres hormones: la transcortine véhiculerait les cortisols [SLAUNWHITE (148)]. Mais ROCHE écrit que l'iode organique plasmatique est entièrement lié aux protéines (supra), alors que ROBBINS et RALL (134), et TATA (157) reprenant une hypothèse formulée par PETERS et MAN (116) pensent que cette liaison est régie par la loi d'action de masse.

3° Le vecteur est mal connu. GORDON (154) avait montré que toute la thyroxine liée du sang l'était à une inter-alpha-globuline, la thyroxin-binding-globulin ou T.B.G.; cette protéine fixe la thyroxine de façon préférentielle, et à un moindre degré, la triiodothyronine [BARKER (8)]. En excès dans le sérum [ALBRIGHT, LARSON et DEISS (2)], elle est saturée à $1/3$ seulement chez les euthyroïdiens. La liaison peut être déplacée par la triiodothyronine. La thyroxin-binding-globulin ou T.B.G. a un point iso-électrique inférieur à 4,5 et se trouve dans la fraction IV-6 de COHN. On savait déjà que les albumines pouvaient fixer la thyroxine; cette liaison n'apparaît qu'à la saturation de la thyroxin-binding-protein ou T.B.P. (ALBRIGHT); on savait aussi qu'il existait une liaison pathologique de la thyroxine sur une gamma-globuline [ROBBINS, RALL et RAWSON (136)]. La pratique d'électrophorèse en milieu tampon « Tris-maleate » devait modifier cette façon de voir. Sur ces tracés, la thyroxine apparaît sur la bande des alpha-globulines et sur celle des pré-albumines [INGBAR (64); FIASCHI (46); ALLISON (in 156)]. TATA (156) suggère qu'une large fraction des pré-albumines du sérum humain est probablement présente sous forme d'un complexe dans la zone des alpha-globulines sur les électrophorèses sur papier en milieu tampon de faible force ionique, une force ionique élevée ou le gel d'amidon pouvant scinder ce complexe. INGBAR (65) pense qu'il ne s'agit pas d'un artifice de technique; la préalbumine fixant la thyroxine, ou T.B.P.A., est retrouvée avec d'autres systèmes tampons (borate, phosphate, alanine et carbonate); les électrophorèses de T.B.G. purifiée en mi-

lieu Tris-maléate ne font jamais apparaître de T.B.P.A. en quantité appréciable; la T.B.G. n'est pas dissociée et apparaît au niveau des globulines sur les électrophorèses en Tris-maléate; l'apparition de la T.B.P.A. à partir de la T.B.G. est peu probable; un malade de TANAKA (154) possède de la T.B.P.A. mais pas de T.B.G. Par ailleurs, en dépit d'anomalies de la T.B.P.A., la capacité de liaison de la T.B.G. est normale chez de nombreux malades. En somme, la thyroxine se fixe sur la T.B.G. et sur la T.B.P.A.

Pourquoi la T.B.P.A. n'apparaît-elle pas en électrophorèse sur papier? INGBAR (65) note qu'il peut apparaître, à l'électrophorèse sur papier, une faible quantité de thyroxine au niveau des préalbumines, lorsque la quantité de thyroxine est élevée, ou que l'hormone marquée a, pour la T.B.P.A., une affinité supérieure à celle de la thyroxine. Il paraît possible que le véronal du milieu tampon ordinaire entre en compétition avec la thyroxine pour se lier avec la T.B.P.A. L'auteur en arrive à considérer que ce n'est pas le milieu Tris-maléate mais le milieu véronal qui crée un artifice de technique.

La force de cette liaison, méconnue jusqu'ici, est établie; elle est suffisante pour empêcher la désioduration spontanée de la thyroxine *in vitro* [INGBAR (64)]. La T.B.P.A. a des propriétés de liaison et de « stabilisation » de la thyroxine plus intenses que toute autre fraction protéique [INGBAR (64)]. Par ailleurs, les modifications de la chaîne latérale-alanine du noyau thyronine de la thyroxine l'augmente. La même augmentation apparaît pour les dérivés de la triiodothyronine qui n'a pourtant pas d'affinité notable pour la T.B.P.A.

4° La thyroxine libre dans le sérum doit-elle être négligée? On a pris l'habitude de ne considérer que l'iode hormonal lié parce qu'il est accessible au dosage; encore ce dosage est-il soupçonné d'inexactitude par ROBBINS et RALL (135). Mais cette forme n'a peut-être pas le mono-

pole du transport de l'hormone ni de la régulation des sécrétions de la T.S.H., comme on le croit généralement.

L'EXCRÉTION DES HORMONES ET DE LEURS DÉRIVÉS

Ni le rein, ni les glandes salivaires ou sudorales n'éliminent l'iode hormonal à l'état physiologique. Mais le rein peut le faire en cas de maladie rénale (néphrose) ou thyroïdienne [Basedow: BERGER (11)]. La voie biliaire est par contre habituelle; on y trouve la thyroxine liée [KENDALL (75), GROSS et LEBLOND (55)], et la triiodothyronine [ROCHE (142)]. L'excrétion de la thyroxine libre correspond à l'élimination de l'hormone en excès dans le sang [ROCHE (139)]. Le foie concentre activement les hormones et les étapes habituelles de leur métabolisme s'effectuent à son niveau. Au surplus cet organe procède à la conjugaison des hormones thyroïdiennes, comme il le fait avec d'autres: progestérone, œstrogènes, testostérone et hormones surrénales. On ne connaissait que la glucoconjugaison, jusqu'à la découverte par ROCHE (142) sulfoconjugaison. TAUROG (158) a montré que ces conjugués sont hydrolysés; les acides aminés ainsi libérés sont réabsorbés par l'intestin; l'importance de ce cycle entéro-hépatique est faible. L'élimination de la triiodothyronine serait insignifiante puisque la destinée de ce corps est d'être rapidement métabolisé par les cellules.

LE MÉTABOLISME DES HORMONES

On ne sait pas comment la thyroxine se libère de ses protéines vectrices, mais cette étape est nécessaire. Ensuite, surviennent les conjugaisons, que nous venons d'étudier, la déshalogénéation et les modifications de la chaîne latérale. La déshalogénéation, prouvée par GROSS et LEBLOND (56) a lieu dans la plupart des tissus: foie, rein, rate, poumons, muscle et surrénales par ordre d'importance décroissante [SPROTT et MAC LAGAN (149)]. ROCHE

a montré que ce processus intéresse la triiodothyronine (138). LASSITER et STANBURY (83) l'ont fait pour la diiodothyronine. Les modifications de la chaîne latérale aboutissent à la formation de dérivés propioniques et acétiques, dont la valeur hormonale varie avec la formule.

L'EFFET PÉRIPHÉRIQUE

Il réside surtout, on le sait, en une activation des phénomènes de combustion et des processus enzymatiques. Le rôle qu'aurait la thyroxine sur la perméabilité de la membrane des mitochondries est peut-être le dénominateur commun de ces diverses actions [LEHNINGER (90)].

CHAPITRE III

LES VALEURS NORMALES DES EXPLORATIONS THYROIDIENNES CHEZ L'ENFANT

L'unanimité n'est pas faite sur ce point, et pendant longtemps on a manqué de documents utilisables. Depuis peu, malgré les difficultés que l'on rencontre à établir la fixation thyroïdienne des sujets normaux, on dispose de statistiques relativement importantes. GILBERT-DREYFUS (52) examine 44 enfants euthyroïdiens; TUBIANA et RAVAUD (164) 62, auxquels on peut ajouter 148 hypotrophiques, mongoliens et obèses. La thèse de KAPPS (73) apporte des documents relatifs à 50 enfants. Nous ne rapporterons pas les études plus nombreuses faites au cours de la période néo-natale et pendant la première année de la vie, parce qu'elles posent des problèmes particuliers à un âge où, par ailleurs, on rencontre peu de néphroses.

LA FIXATION THYROIDIENNE

Les chiffres des statistiques les plus importantes sont portés sur le tableau I. La discordance des résultats frappe d'emblée. Certains trouvent des chiffres bas [QUIMBY et McCUNE (123), REILLY et BAYER (128), BERNHEIM et BERGER (13)], d'autres des chiffres comparables à ceux trouvés chez l'adulte. COLIN et POLONOWSKI (28) admettent la valeur moyenne de 20 à 50 % au cours de la deuxième journée après l'ingestion d'iode, WILKINS (173) de 10 à 40 %.

On est également frappé de l'absence de mesure de la fixation thyroïdienne au delà du deuxième jour, dans la plupart des études.

Pour certains la fixation thyroïdienne est indépendante de l'âge et du sexe [QUIMBY et McCUNE (123), LOWREY (95), OLINER (113)]; GILBERT-DREYFUS (52) n'est pas de cet avis: « ...sur les 44 enfants que nous avons testés, « 33 avaient un fonctionnement thyroïdien très actif, « puisque le palier de fixation de la courbe était chez eux

TABLEAU I

Chiffres normaux de la fixation thyroïdienne d'iode radioactif

AUTEURS	NBRE DE CAS	AGE	FIXATION THYROÏDIENNE		
			6 ^e heure	24 ^e heure	48 ^e heure
			%	%	%
Quimby et Mc Cune (1947).....	15	1 m. à 14 a.	—	—	12 (1)
Tubiana et Sung (1951)	—	—	Comparables à ceux de l'adulte		
Reilly et Bayer (1952)	25	9 m. à 15 a.	—	8-27	9-29
Pickering (1953)	5	1 à 10 a.	—	16	—
Bernheim et Berger (1954)	—	—	—	20	— (1)
Gilbert-Dreyfus (1954)	33	—	40-85	—	—
	11	—	20-40	—	—
Alloiteau (1955)	—	—	20-30	40-50	—
Friedman (1955)	—	18 à 16 a.	—	21,3	—
Jaimet (1955)	15	—	—	31	—
M. Lelong (1956)	—	—	20-30	avant 48 h	—
	62	—	32,26	43,24	—
Tubiana et Ravaud (1956)	148	—	30,53-31,86	39,44-43,51	—
Kapps (1957)	50	—	35	40-50	—
Oliner (1957)	61	—	—	17-44	13-38
Sheline (1957)	34	1 m. à 17 a.	15,7	22,1	—
	19	2 à 5 a.	—	20-50	—
Diwany (1960)	25	5 à 10 a.	—	18,9-51,6	—
	9	10 à 12 a.	—	18,7-52,1	—

« compris entre 40 et 85 % (les 11 autres envoyés pour
« hypothyroïdie ont une courbe plus basse avec plateau
« entre 20 et 40 %). Ceci n'est pas fait à priori pour
« étonner: la physiologie thyroïdienne pouvait nous per-
« mettre de penser, étant donné sa phase d'hyperactivité

« au moment de la croissance, que les courbes des enfants « devaient être à un plafond plus élevé que celui de « l'adulte ». Notons, en passant, que le chiffre de 20 à 40 % trouvé par GILBERT-DREYFUS chez des enfants « envoyés pour hypothyroïdie » est égal ou même supérieur à celui trouvé par d'autres chez des enfants normaux. GALI (50) précise que le taux maximum de la fixation s'élève synchroniquement à la poussée pubertaire. Bien plus, l'aspect de la courbe varie suivant l'âge [KAPPS (73)] : jusqu'à l'âge de 3 ans la courbe a un aspect comparable à celui que l'on rencontre dans l'hyperthyroïdie; le maximum de fixation est atteint en moins de 12 heures et l'angle de fuite est rapide. Au delà de 10

TABLEAU II
Variation du poids de la thyroïde selon l'âge

	1 à 2 ans	3 à 5 ans	6 à 10 ans	11 à 14 ans	15 à 20 ans
Wegelin, 116 cas (1926) { M....	2,72	2,72	2,72	16,8	16,8
F....	3,05	3,05	3,05	30	30
Krogman (1941) { M....	2,74	4,09	7,18	9,57	13,5
F....	2,74	3,11	7,07	13,09	16,3
Tähkä (1952)	2,55	—	—	—	—
Brennenman's Practive of Ped. (1957)	—	—	10 a. 10 g	—	—
Colombo (1959)				0,03 % du poids corporel	
Tubiana (1959)				0,017 du poids soit 5g/30 kg	

ans, la courbe a une allure en plateau identique à celui de l'adulte sain. La transition entre ces deux types se fait progressivement. L'auteur n'est pas certain que la moyenne de fixation maxima soit très différente selon l'âge.

La fixation thyroïdienne varie de jour en jour chez un même sujet. LEVY, CAUGHLEY et TURREL (94) ont, chez 6 sujets sur 49, constaté des variations de plus de 10 %.

Signalons enfin que l'étude de la fixation thyroïdienne permet de réaliser une cartographie et d'apprécier grossièrement le volume de la glande *in vivo* [MARTIN (104)]. On pourra comparer les résultats ainsi obtenus avec ce que l'on sait du poids de la thyroïde aux divers âges. On connaît mal le poids de cette glande pendant l'enfance; les résultats que nous avons recueillis sont, on le verra sur le tableau II, assez disparates. On peut se demander, mais il est difficile de vérifier, si les auteurs qui se sont intéressés au poids des thyroïdes, ne l'ont pas fait parce qu'ils se trouvaient dans des zones d'endémie goitreuse, et qu'ils voulaient posséder un point de comparaison. KAIJSER (71) montre que le poids moyen de la glande est plus élevé dans les régions d'endémie goitreuse.

L'IODE PROTÉIQUE SANGUIN

1° *Le dosage du PBI* stable constitue une assez mauvaise méthode d'exploration du fonctionnement thyroïdien. Le dosage est techniquement malaisé, mais les chiffres obtenus par les différents auteurs varient peu, compte tenu de la diversité des techniques. MARGOLESE (100) pense qu'il varie de jour en jour et selon les sexes, TINGLEY (160) le conteste. Enfin WILKINS (173) fait remarquer que sa signification diffère selon qu'il est constitué par la thyroxine ou par la triiodotyronine. Les résultats des auteurs sont porté sur le tableau III.

TABLEAU III

Chiffres normaux du PBI¹²⁷

AUTEUR	NBRE DE CAS	AGE	P B I γ %	B E I γ %
Talbot (1944) ..	—	3-13 a	5,5	—
Danowski (1952)	15	6 a. 3 m. - 9 a. 4 m.	5,3 ± 1,1	—
	15	9 a. 6 m. - 10 a. 11 m.	4,9 ± 0,7	—
	14	11 a. - 12 a. 8 m.	4,4 ± 1,0	—
	10	12 a. 10 m. - 14 a. 9 m.	4,1 ± 0,7	—
	10	14 a. 10 m. - 18 a. 7 m.	4,7 ± 0,8	—
Man (1952)	—	4 m. - 6 a.	4,5-7,5	4,6-8,0
Pickering (1953).	5	1 - 10 a.	4,7-5,5	—
Bréant (1955)...	—	N. né	élevé	—
	—	3 à 15 a.	4-7	—
	—	puberté	7-9	—
Lelong (1956)...	—	—	3,5-6,0	—
Cruchaud (1958).	—	—	5,37	—

2° *Le PBI marqué* a été l'objet de peu d'études. Celle d'OLINER (113) est la plus importante et ses résultats sont portés sur le tableau IV. Il varie en somme de 0,005 et 0,25 % de la dose ingérée et par litre de sérum à la 24^e heure.

TABLEAU IV

Chiffres normaux du PBI¹³¹ selon OLINER (113)

NOMBRE DE CAS	AGE	VALEUR DU P B I 131	
13	1 à 4 ans	0,028 à 0,252 %	} de la dose à la 24 ^e heure
15	5 à 9 ans	0,005 à 0,088 %	
28	10 à 18 ans	0,011 à 0,101 %	

L'UTILISATION PÉRIPHÉRIQUE DES HORMONES

Une récente étude de HADDAD (58) précise que la demi-vie moyenne de T 4 est de 4,95 jours, celle de T 3 de 1,13 jours. Ces chiffres sont inférieurs à la normale de l'adulte : 7 jours pour la demi-vie de T 4 [RASMUSSEN (125)].

L'EXCRÉTION URINAIRE DE L'IODE RADIOACTIF

Elle a été étudiée par quelques auteurs. Pour QUIMBY (123) elle se situe entre 62 et 79 % de la dose absorbée à la 24^e heure. REILLY (128) la trouve en moyenne de 55 % à la 48^e heure, de 57 % à la 96^e heure, puis elle devient négligeable. CRUCHAUD (31) cite le chiffre de 12,5 % au 7^e jour, COLIN et POLONOVSKI (28) de 50 à 80 % à la 24^e heure. Classiquement, l'excrétion urinaire correspond à la presque totalité de l'iode non fixé par la thyroïde; cette notion n'est pas entièrement admise par SWYNGEDAUF (151). Le chiffre de 12,5 % obtenu par CRUCHAUD (31) serait un exemple de la rétention d'iode dans le corps, en dehors de la thyroïde.

DEUXIEME PARTIE

ANALYSE DES TRAVAUX PRÉCÉDENTS CONSACRÉS AU FONCTIONNEMENT THYROIDIEN DU NÉPHROTIQUE

Cette partie de notre travail sera consacré à l'exposé des données recueillies dans la littérature; elle concerne les faits cliniques et quelques faits expérimentaux. On verra qu'à côté des certitudes, il persiste encore nombre d'inconnues.

CHAPITRE I

DONNEES HUMAINES

Depuis qu'EPSTEIN (38) a souligné les relations possibles entre le fonctionnement de la thyroïde et la néphrose, de nombreux auteurs ont étudié ce problème. Les techniques d'examen au radio-iode permettent une exploration précise de la thyroïde, surtout si elles sont complétées par des électrophorèses et des chromatographies où les composés iodés apparaissent facilement. Ces méthodes ont une signification plus précise que le taux du cholestérol et du métabolisme de base. C'est pourquoi nous avons uniquement fait état des travaux qui comportent l'utilisation des isotopes radioactifs.

Les résultats du dosage du PBI seront cependant inclus dans ce chapitre, en raison de la précision — relative — de cette méthode. Le faible nombre de ces dosages ne leur justifie pas une place à part.

On peut regretter la disparité des conditions d'étude qui rend impossible le calcul des valeurs moyennes à partir des résultats obtenus par les divers chercheurs. Les constatations recueillies dans la littérature médicale correspondent à 77 observations.

A) Pendant la phase active de la néphrose

LA GLANDE

Le goitre

Le goitre est le signe le plus apparent d'une atteinte thyroïdienne; il est signalé dans les 9 observations suivantes: les 6 de Mme RONIN (143), l'observation 3 de NAF-

FAH (III), celle de GAUTHIER et KONING (51) et enfin celle de RAYNAUD (126) dont le malade avait en outre un souffle et un thrill au niveau du goitre, des palpitations et une tachycardie, un éclat du regard, sans exophtalmie. Ni REcant et RIGGS (127), ni FIASCHI (45) ne l'ont trouvé; ce dernier auteur s'en étonne. Ni BARAC (7), ni RASMUSSEN (125), ni FERRINI (43) n'en parlent, mais le goitre est une manifestation suffisamment frappante pour qu'on puisse supposer que leurs malades n'en avaient pas.

Il en va autrement d'une hypertrophie moyenne de la thyroïde. Elle n'est décelée que par une palpation soigneuse du cou, souvent difficile chez un malade œdématié. Comme les auteurs n'ont pas cherché à apprécier le volume thyroïdien par la cartographie, seule méthode objective, il est vraisemblable que des hypertrophies modérées soient passées inaperçues. GONZALES (53) qui a réalisé deux cartographies, n'a pas calculé le volume des thyroïdes.

La fixation thyroïdienne de l'iode radioactif

C'est l'examen le plus souvent pratiqué. FARR (42) remarque que la fixation thyroïdienne des malades est normale: 30 à 60 % de l'iode absorbé sont fixés à la 24^e heure. REcant et RIGGS (127) la disent « non modifiée »; elle est augmentée chez 4 de leurs 19 malades. Dans le travail de VANNOTTI (169), elle est augmentée à la 24^e heure. Elle atteint de 46 à 75 % à la 24^e heure, pour RASMUSSEN (125). Dans les observations de FERRINI (43), de Mme RONIN (143), de FIASCHI (45), et de RAYNAUD (126), elle est élevée. Normale ou non, elle n'a jamais été trouvée abaissée.

Mais l'allure de la courbe importe plus que son sommet. Il faut reconnaître à Mme RONIN (143) le mérite de l'avoir découvert. Dans sa thèse inaugurale, en effet, elle distingue deux groupes de néphrotiques. Dans le premier, qui comprend ses 3 premières observations, il existe une accumulation rapide d'iode et un angle de fuite assez

important. BERNHEIM (13) insiste sur le fait que le maximum est atteint à la 6^e heure. On retrouve cet aspect chez un adulte et plusieurs enfants de FIASCHI (46), et une des observations de FERRINI (43) où dès la 2^e heure le taux de fixation thyroïdienne baisse, mais on regrette de ne pas posséder de détails sur ce malade. Tous les malades de RE-CANT et RIGGS (127), sauf un ont une accumulation d'iode rapide au niveau de la thyroïde, mais on ignore s'il y a un angle de fuite important. *Dans le second groupe*, l'ascension est lente; il n'est pas rare que le maximum ne soit atteint qu'au bout de plusieurs jours. La thyroïde conserve longtemps l'iode qu'elle a fixé; CRUCHAUD (31) parle de courbe de carence iodée. Mme RONIN (143) en a trois exemples; dans son observation I en particulier, la fixation continue à croître jusqu'au 3^e jour; la durée du plateau excède 7 jours. Dans ce groupe, on peut ranger également l'observation de GAUTIER (51), dont le plateau est décrit pendant 72 heures, celle de NAFFAH (111) pendant 40 heures. On n'a pas de renseignements sur la partie descendante de ces courbes. Faut-il créer un groupe intermédiaire pour y classer des observations dont le taux de fixation croît encore de la 6^e à la 24^e heure, ce qu'on note dans 15 observations de FIASCHI (46)? Mais, comme tant d'autres, cet auteur n'a pas prolongé ses comptages. Il semble que ces observations doivent se ranger dans le second groupe parce que le maximum n'est pas atteint à la 6^e heure [BERNHEIM (13)].

LE SANG

L'iode protidique sanguin

C'est un mauvais test de l'activité thyroïdienne dans l'affection qui nous intéresse: le PBI est exposé à une soustraction permanente par la trappe rénale. Sa mesure permet seulement de savoir si la thyroïde fabrique une quantité d'hormone qui reste normale en dépit de la perte urinaire constante.

1° *Le P.B.I. stable*, mesuré par les méthodes chimiques, est généralement bas: 9 à 52 gammas au litre pour RE-CANT et RIGGS (127); 10 pour MEDALIE (105); 18, 16 et 19 chez les 3 malades de RASMUSSEN (125); de 23 à 88 dans l'expérience de FIASCHI (46); de 12 à 47 chez 5 des malades de Mme RONIN (143); 41 dans le cas de GAUTIER (51). Il est restauré à 80 gammas au litre, après la guérison du malade de MEDALIE (105) et du 6^e malade de Mme RONIN (143). Il est paradoxalement élevé dans l'observation 22 de FIASCHI (46).

2° *Le P.B.I. marqué* a été peu utilisé. FERRINI (43) retrouve 0,4 % de l'iode ingéré lié aux protéines d'un litre de sérum. BARAC (7) utilise une méthode sujette à caution: un témoin et le malade reçoivent 560 microcuries d'iode radioactif; alors qu'au bout de 24 heures l'activité du P.B.I. du témoin correspond à 2.352 c/m, celle du malade correspond à 2.554 c/m. Il aurait fallu prouver que cette différence est significative. D'autre part, l'auteur tire argument de l'hypoprotidémie du malade: selon lui, si la protidémie était normale le P.B.I. serait plus élevé (ce qui n'est pas prouvé) et il pense que l'hyperactivité thyroïdienne est en partie masquée par l'hyperprotéinémie.

L'index de conversion sérique

C'est un excellent test de l'activité thyroïdienne. Il correspond, on le sait, au rapport d'iode protidique/iode sérique total, c'est dire qu'il évalue l'hormonosynthèse.

Dans le cas 2 de CRUCHAUD (31) il est à 87 %; dans les observations de FERRINI (43) il s'élève à 61,5 % de moyenne, avec des extrêmes de 20 et 78,3 %; GAUTIER (51) le trouve à 73 %. Mme RONIN (143) de 55 à 100 %. Dans l'expérience de FIASCHI (46), il atteint la valeur moyenne de 61,5 %; cet auteur le compare à la valeur moyenne de 27,6 % chez les euthyroïdiens.

Il ne semble pas varier selon les modalités de fixation thyroïdienne:

— en plateau: 73 % [GAUTIER (51)], 25 % et 87 % [CRUCHAUD (31)], 55,5 et 83 % [Mme RONIN (143)].

— sans plateau: 99, 90,8, 100 % [Mme RONIN (143)].
On ne peut pas faire état des observations insuffisamment détaillées de FERRINI (43).

La liaison hormone-protéine

On range sous cette rubrique les données qui ont trait aux relations entre la thyroxine, la tri-iodothyronine, leurs dérivés et les protéines vectrices.

1° *Relation quantitative.* Pour comparer le taux du P.B.I. et des protéines sériques, nous n'avons pas d'autre moyen que d'établir un graphique des résultats publiés par divers auteurs. Nous ne nous dissimulons pas le caractère approximatif de cette méthode, mais elle permet de se faire une idée des variations du P.B.I. (valeurs portées en ordonnée) selon celles de la protidémie (valeurs portées en abscisse). Ce tableau V correspond aux observations de REcant (127), Mme RONIN (143), FIASCHI (46) et GAUTIER (51). On remarquera qu'il y a beaucoup d'observations inutilisables parce qu'elles ne comportent pas le dosage simultané du P.B.I. et de la protidémie. Il semble que les taux élevés de P.B.I. correspondent aux taux élevés de protides sériques. Il ne faut pas chercher de relation linéaire entre ces deux variables: les faits sont trop complexes. Nous nous rangeons à l'opinion émise par PETERS et MAN (118), selon laquelle le taux bas d'iode sérique peut être dû à une hypoprotidémie. Ils ont changé d'opinion, pour des raisons qu'ils exposent in WERNER (172), mais nous ne les suivons pas.

2° *Electrophorèse du sérum.* Elle a montré à RASMUSSEN (125) que toute la radioactivité du sérum se trouvait

dans la zone des inter-alpha-globulines; il en fut de même dans le liquide d'ascite prélevé chez un de ses malades. FIASCHI (46) constate que la radioactivité se partage entre les albumines et les alpha-globulines, et qu'elle n'apparaît pas au niveau des préalbumines.

TABLEAU V

Variations du PBI¹²⁷ sérique selon la protidémie
d'après les données de la littérature



L'identification des composés hormonaux sériques

La chromatographie du sérum a été rarement pratiquée. RASMUSSEN (125), après injection de radio-thyroxine, trouve que la radioactivité du sérum est presque exclusivement localisée sur la T 4, la T 3 contenant moins de 1 % de l'activité (milieu butanol-dioxane-NH₄). FIASCHI (46) dans des conditions détaillées par NEGRI (112) note un taux élevé de T 3 lié aux alpha-1-globulines.

La demi-vie de la radio-thyroxine

C'est un test dynamique.

RASMUSSEN la trouve de 3 à 4,5 j. contre 7 j. chez les témoins.

CRUCHAUD	2,5 j.	7,5 j.
FIASCHI	3,3 j.	6,2 j.
FERRINI	3,8 j.	

La radio-thyroxine disparaît donc 2 à 3 fois plus vite du sérum néphrotique que du sérum normal. Au 2^e et 7^e jour après l'injection de thyroxine marquée, RASMUSSEN (125) ne trouve, sur des chromatographies du sérum, aucun autre corps que celui injecté: la thyroxine ne s'est pas transformée. Elle se trouve dans les urines, avec un peu de diiodo-thyronine et d'iode anorganique. Mais, comme FIASCHI (46) le fait remarquer, cette disparition rapide du sérum de la thyroxine marquée exogène est due à la fuite urinaire. Le « taux journalier de métabolisation » est normal.

LES URINES

L'élimination urinaire totale du radio-iode

Elle est diminuée ou normale ; il y a souvent moins d'iode total dans les urines du néphrotique que dans celles du sujet sain. On trouve 9 % de la dose absorbée dans les urines émises pendant les 24 heures qui suivent, dans

les 2 cas de GONZALES (53), de 26 à 54 % chez les 3 malades de RASMUSSEN (125), de 10,2 à 31,6 % pour FERRINI (43), de 2,29 à 33 % pour Mme RONIN (143). L'élimination urinaire est toujours abaissée mais à des degrés divers selon FERRINI (43). Seul, CRUCHAUD (31) la trouve augmentée: il donne les chiffres de 18 à 19 % au 5^e jour et de 58,38 % au 7^e jour, contre 125 % chez le sujet sain. Cette chute de l'iode urinaire marqué est due à l'avidité de la glande, en partie du moins. On n'a aucune idée de l'élimination urinaire d'iode total.

L'iodurie protidique

Elle est le phénomène essentiel de la néphrose. Toujours nulle chez les sujets sains, elle apparaît avec la protéinurie. BARAC (7), en 1955, puis FIASCHI (46), en 1959, ont souligné que ce phénomène prenait une ampleur particulière dans la néphrose en raison de l'importance inégalée de la protéinurie. L'élimination d'hormone par les urines est évaluée à 36 gammas par 24 heures en moyenne par RECANT et RIGGS (127); PETERS et MAN (118) la trouvent entre 16 et 48 gammas. GAUTIER et KONIG (51) entre 18 et 35. Il n'y a pas de relation directe entre la protidurie et l'hormonurie [RECANT et RIGGS (127)]; GAUTIER (51) pense que le P.B.I. urinaire augmente si la P.B.I. sérique le fait, mais il n'y a pas de proportionnalité dans cette évolution [RECANT et RIGGS (127)].

L'index de conversion, ou fraction protidique de l'iode urinaire total est variable: de 19 à 100 % pour Mme RONIN (143), mais en général élevé [CRUCHAUD (30)]. Après absorption d'iode radioactif, ce taux augmente du fait de la transformation progressive de l'iode marqué en hormone et de sa fuite par les urines.

Cet iode protidique urinaire est lié à la T.B.P., qui est éliminée en quantité importante et non saturée d'hor-

mones dans les urines [CRUCHAUD (30)]. On manque de données sur l'électrophorèse des urines en tampon Tris-maléate: on sait en effet que ce milieu tampon a révélé la possibilité de la fixation des hormones thyroïdiennes sur les préalbumines. Nous poursuivons des recherches dans ce sens.

L'identification des composés hormonaux urinaires

Elle a été poursuivie par plusieurs auteurs au moyen de la chromatographie. *L'iode minéral* seul a été retrouvé par BERGER (11) et par Mme RONIN (143) dans son cas 6. BERGER dit sa néphrose « ancienne », Mme RONIN la dit guérie. *La thyroxine* constitue le mode d'élimination pratiquement exclusif pour RASMUSSEN (125), de même que dans le cas 2 de CRUCHAUD (131), dans un cas de BARAC (7), et dans les cas de FERRINI (43). *La triiodotyrosine* est retrouvée dans un cas de BARAC (7). Elle constitue 55 % de la radioactivité urinaire dans le cas 5 de Mme RONIN (143) à la 24^e heure, 5 % au 8^e jour, contre 30 à 95 % respectivement pour la thyroxine (milieu butanol-ammoniaque). GAUTIER (51) qui espérait réaliser cette recherche, n'a pas retrouvé suffisamment de radioactivité sur les chromatographies pour localiser avec certitude les composés.

L'élimination fécale

CRUCHAUD (31) la trouve de 9,3 % en 7 jours dans son cas 1, contre 8,3 % chez le témoin. RASMUSSEN (125) de 7,0, 3,5 et 2,2 contre 1,0 % chez les témoins, mais il évalue la fraction d'iode organique extrathyroïdien et non l'iode total comme CRUCHAUD (31).

B) Après la guérison et pendant les rémissions

Mme RONIN (143) note un retour à la normale des désordres thyroïdiens; cependant la fixation thyroïdienne reste élevée: 53 % à la 6^e heure, 62 % à la 24^e heure et à

la 48° ; il n'y a plus de fuite urinaire d'hormones ; le P.B.I. est restauré. Il en est de même dans un cas de MEDALIE (105). CRUCHAUD (31) constate une persistance de certains signes de carence iodée: fixation thyroïdienne élevée, index de conversion sanguin élevé tandis que le P.B.I. reste modérément abaissé.

C) Conclusions

On peut donc admettre, malgré quelques divergences entre les auteurs les notions suivantes: La *fixation thyroïdienne* des néphrotiques est augmentée, la courbe ayant, soit une allure d'hyperthyroïdie, soit une allure en plateau; la glande est d'ailleurs inconstamment hypertrophiée. *L'iode protidique* sanguin est abaissé. *l'index de conversion* élevé, traduisant aussi une hyperactivité glandulaire. *Les hormones* sont, de l'avis de FIASCHI (44) liées exclusivement aux alpha-globulines, la répartition de leurs diverses formes semble normale. *La demi-vie de la thyroxine* est abaissée, du fait de l'hormonurie. *L'iodurie radioactive totale*, diminuée ou normale, n'est jamais augmentée; par contre il y a une *hormonurie* parfois importante, pouvant atteindre 100 % de l'iode urinaire; elle est surtout constituée de thyroxine. Ces anomalies disparaissent en quasi-totalité avec la guérison de la néphrose, à l'exception de la fixation thyroïdienne.

CHAPITRE II

RESULTATS DES EXPERIENCES SUR L'ANIMAL

Le seul travail expérimental dont nous ayons connaissance est celui de KALANT (72). Il est basé sur les recherches faites chez cinq rats qui ont reçu du sérum antirein et présenté ensuite un syndrome néphrotique.

La fixation thyroïdienne est plus rapide et atteint un niveau plus élevé à la 18^e heure chez les néphrotiques que chez les témoins. Le P.B.I. sérique stable est plus faible, tandis que le P.B.I. radioactif est plus élevé. La clearance thyroïdienne indique une augmentation de la sécrétion.

La fuite urinaire est plus élevée que normalement: 18 à 23 % de l'iode urinaire figure sous forme d'iode organique; le P.I.B. urinaire augmente avec l'albuminurie. La fuite fécale diffère peu de celle des témoins.

Des études ont été faites avec la T 4 et la T 3 marquées. L'excrétion urinaire de l'iode global, après absorption d'hormones est comparable à celle des témoins, mais tandis que les témoins excrètent uniquement de l'iode minéral, les néphrotiques en éliminent sous forme organique. Ceci n'est obtenu qu'avec la thyroxine.

L'électrophorèse des composés iodés du sérum et de l'urine après injection d'hormones marquées montre dans les urines un pic au niveau des albumines. Dans le sang, on note en outre un pic interalpha-globulinique et un autre intermédiaire entre les albumines et les alpha-globulines.

En conclusion, les manifestations hormonales créées par la néphrose expérimentale sont comparables à celle de l'homme. Mais la thyroïde de l'homme a plus de difficultés que celle de l'animal pour compenser l'abaissement du P.B.I. et du métabolisme de base. Il faut évidemment tenir compte des différences de comportement des espèces humaine et animale devant une néphrose qui n'est pas strictement identique dans les deux espèces.

TROISIEME PARTIE

RÉSULTATS PERSONNELS

Cette partie est d'abord consacrée à l'exposé des méthodes de recherche et des techniques de laboratoire que nous avons utilisées.

L'étude clinique et radiologique de 17 néphrotiques et les résultats des investigations pratiquées sont détaillés ensuite.

Enfin on essayera de tirer les conclusions générales qui se dégagent de ces recherches.

CHAPITRE I

MATERIEL ET METHODES

LES MALADES

Ils sont au nombre de 17, tous néphrotiques. Ces malades correspondent à presque tous les enfants atteints de cette affection, hospitalisés à la Clinique Médicale Infantile depuis le 1^{er} janvier 1960. Quatre n'ont pas été étudiés parce qu'ils étaient dans un état grave (2 cas), ou que leur séjour a été trop bref (2 cas).

Le sexe de nos malades se répartit de la façon suivante: 4 filles contre 13 garçons, ce qui correspond à la répartition habituelle des sexes dans la néphrose. La fréquence des atteintes thyroïdiennes chez nos néphrotiques ne pourra donc pas être attribuée à la prédominance de filles dont on connaît la tendance à développer des troubles thyroïdiens.

Les critères de diagnostic que nous avons exigés sont les suivants:

cliniquement: œdèmes généralisés.

biologiquement: albuminurie importante et au long cours, hypoprotidémie prédominant sur les albumines, hyperlipidémie au profit des fractions bêta-globuliniques surtout. La justification de ces critères est donnée pour chaque observation.

L'étiologie de ces syndromes néphrotiques se répartit comme suit:

— Néphrose apparemment primitive: 8 cas (obs. 1, 2, 4, 7, 10, 12, 13 et 14).

— Néphrose post-néphritique: 6 cas — 4 après une angine (obs. 5, 6, 9 et 17); — 2 après une hématurie (obs. 8 et 16).

— Néphrose après vaccin D.T.T.A.B.: 3 cas (obs. 3, 11 et 15).

Les conditions alimentaires avant l'apparition de la maladie nous sont en général inconnues, et l'appréciation de facteurs goitrigènes possibles ne peut pas être précisée. On sait également que les régions dont proviennent les enfants ne sont pas connues pour être spécialement goitrigènes.

Mais la plupart de nos malades (obs. 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 et 18) vivaient depuis plusieurs mois à l'Hôpital J.-B. Thiéry lors de l'étude de la fonction thyroïdienne. Leur groupe est homogène quant aux conditions de vie. On peut négliger les conditions familiales puisque leur hospitalisation est ancienne.

L'Hôpital J.-B. Thiéry est situé à proximité de Nancy; les malades y sont soumis à une surveillance médicale attentive. Les néphrotiques sont pesés quotidiennement et leur albuminurie mesurée. L'hypoprotidémie qu'ils présentent est régulièrement compensée par des perfusions de plasma, ce qui explique le faible abaissement des protides dans la plupart des cas. Les antibiotiques et la corticothérapie discontinuée prolongée leur sont administrés.

Leur régime alimentaire exclut formellement tout apport de sel: le pain, la pâtisserie, les pâtes et les fromages sont préparés spécialement.

Il est possible de préciser la quantité et la nature des aliments absorbés par ces malades. En effet, les menus sont préparés de façon stricte; mais la quantité exacte ingérée par les enfants varie évidemment selon leur appétit. Nous avons supposé la moyenne de 100 g de hors-d'œuvre, 200 g de légumes, 50 g de viande, 100 à 150 g de fruits pour les principaux repas; en outre 300 g de

lait, 300 g de pain, sont absorbés chaque jour. Les friandises apportées par les familles n'ont pas été comptées. L'eau de boisson de la région ne contient pas d'iode (VERRAIN (170)]. On arrive à la consommation individuelle suivante pour les 9 derniers mois, les registres précédents n'ayant pas pu être consultés:

Pommes de terre .	62,2 kg	Pois	0,2
Tomates	0,4	Artichauts	1,2
Radis	0,3	Pâtes	8,2
Carottes	6,2	Riz	8,2
Salade	15,2	Pain	54
Epinards	0,8	Biscuits	8,2
Haricots verts	6,4	Oranges	16,2 kg
Poireaux	1,8	Bananes	6,9
Betteraves	2,8	Pommes	13,2
Navets	1,4	Prunes	23,4
Choux	6,6	Pêches	5,7
Choux-fleurs	1,8	Poires	4,2
Cucurbitacés	1,8	Raisin	1,2
Céléri	1,6		
Bœuf	15,2	Volaille	0,8
Porc	4,8	Foie	1,6
Veau	0,8	Mouton	0,2
		Poisson	3
Gruyère	6,8	Lait	54 litres
Yaourt	7,2	Œufs	22 pièces

Les raisons de l'hospitalisation à l'Hôpital J.-B. Thiéry sont toujours les mêmes: impossibilité de suivre à domicile la cure correcte de la néphrose: le rôle du milieu familial peut être négligé pour ces malades qui sont hospitalisés depuis plusieurs mois lors de l'exploration de leur fonction thyroïdienne.

LES CONDITIONS DE L'ÉTUDE DE LA FONCTION THYROIDIENNE

Le régime alimentaire de ces malades durant l'épreuve ne comprenait pas de sel; il était dépourvu de poisson,

aliment riche en iode, comme de choux. Toute administration médicamenteuse a été soigneusement évitée. Un malade (obs. 7) a reçu du sel.

On a pratiqué les dosages biologiques habituels de la néphrose. On a volontairement omis de mesurer le métabolisme de base, méthode qui « expose à plus d'erreurs qu'elle n'apporte d'enseignements » [BLOCH-MICHEL (17)]. Le dosage du P.B.I. stable n'a pas été réalisé parce que nous ne sommes pas certains des résultats obtenus.

Nous nous demandons, en outre, s'il est logique d'établir une stricte correspondance entre le taux du P.B.I. et l'état thyroïdien: l'observation de TANAKA (154) est, à cet égard, significative (voir 3^{me} partie, Chapitre III).

On a, enfin, utilisé l'iode 131 I. Beaucoup d'auteurs insistent sur l'intérêt de l'iode 132 I. Mais il est inutilisable, la brièveté de sa période interdit toute étude prolongée de la fonction thyroïdienne, et on verra ce que nous aurions perdu à l'utiliser au lieu de l'iode 131 I.

L'ÉTUDE A L'IODE RADIO-ACTIF

On a utilisé l'iode 131 I, dont la période, plus longue que celle de l'iode 132 I, permet une étude plus approfondie et prolongée. Cinq malades ont subi seulement une fixation thyroïdienne avec absorption de quelques micro-curies. Deux ont été explorés à deux reprises différentes.

Douze malades ont été étudiés de façon plus approfondie. Parfois une fixation simple nécessitant l'ingestion de quelques micro-curies d'iode a été réalisée en surplus. Mais de toutes manières leur fonction thyroïdienne a été explorée selon le protocole suivant:

1) *L'absorption d'iode 131 I* a été de 10 micro-curies par kg de poids.

2) *La fixation thyroïdienne* a été réalisée au moyen d'un compteur à scintillation à spectrométrie gamma. Les cartographies thyroïdiennes l'ont été selon une méthode dé-

crite dans la thèse de J. MARTIN (104). Elles ont permis de calculer le poids approximatif de la glande. La formule utilisée a été celle de HIMANKA:

$$P = \frac{S}{3} \sqrt{S}$$

où P représente le poids en grammes, S la surface en centimètres carrés. La précision de cette méthode est de 20 %: elle est évidemment supérieure à celle d'une palpation thyroïdienne.

3) *La mesure de P.B.I. radioactif* a été effectuée selon la même méthode pour le sang et les urines: on précipite les protéines plasmatiques ou urinaires par l'acide trichloracétique à 10 %. Le précipité est repris deux fois de suite par l'acide trichloracétique à 5 %, puis par la soude 2 N qui dissout le précipité. La radioactivité de la solution ainsi obtenue est mesurée dans un cristal creux, par spectrographie gamma. Elle correspond à la radioactivité liée aux protéines. En comparant cette radioactivité à l'activité totale, on peut établir l'index de conversion ou rap-

iode protidique
port $\frac{\text{radioactivité liée aux protéines}}{\text{radioactivité totale}}$.

4) *La chromatographie des hormones du sérum ou des urines* a été pratiquée selon la technique suivante:

On réalise un extrait butanolique du sérum ou des urines préalablement ajustées à pH 2. Du butanol distillé est ajouté à volume égal au sérum ou aux urines. Le liquide surnageant est prélevé en totalité, et le produit de trois nouvelles extractions du précipité lui est ajouté. On considère que la totalité des hormones liées sont entraînées par le butanol.

Cet extrait est évaporé à une température inférieure à 40° pour éviter la dénaturation des hormones. On réalise ainsi une concentration du produit, permettant de déposer sur la chromatographie une radioactivité suffisante pour

la lecture. Le produit concentré est repris par 1 cc de butanol et déposé sur le papier à chromatographie, après adjonction de thyrosine, triiodothyronine et diiodotyrosine entraîneur.

La chromatographie est réalisée dans une seule dimension, sur papier Wattmann n° 3,

1) en milieu basique: butanol saturé d' $\text{NH}_4 \text{ OH}$ 2 N.

2) en milieu acide: butanol 78 cc - acide acétique R.P. 5 cc, eau distillée 15 cc.

On lit après une migration de 18 heures suivie d'une révélation à la ninhydrine. On découpe le papier à chromatographies en bandes de 1 cm, perpendiculaires au sens de la migration. On mesure l'activité fixée sur ces bandes dans le cristal creux de l'appareil à scintillation. On peut établir de cette manière la proportion des divers constituants iodés du sérum et des urines, selon l'importance de la radioactivité au niveau correspondant à leur migration habituelle.

On dépose, sur la ligne de départ, des taches isolées de thyroxine, triiodothyronine et diiodotyrosine.

5) *Précision des résultats des chromatographies*

La pratique simultanée de chromatographies en milieu basique et en milieu acide permet de vérifier les résultats.

Mais on ne doit pas attendre de la méthode chromatographique une précision supérieure à 20 %. Néanmoins nous avons fait figurer les pourcentages d'activité que les calculs nous fournissaient. Le lecteur en saura la valeur relative.

Ainsi, dans l'observation 2, la chromatographie en milieu basique du sérum du 2^e jour révèle 89 % de thyroxine et 4 % de triiodothyronine, soit au total 93 %, tandis que la chromatographie en milieu acide révèle 92 % de thyroxine + triiodothyronine, la zone de migration de ces deux corps étant confondue.

Nous avons attribué à T 3 ou T 4 par exemple toute la radioactivité supportée par des corps qui migraient au même niveau que les témoins de T 3 ou T 4 déposés sur la chromatographie. Il est évident que les pics correspondants peuvent comprendre, en plus des dérivés de T 3 ou de T 4 migrant à ce niveau, des corps inconnus ou des dérivés apparus au cours des manipulations.

6) *Le recueil des urines*

L'habitude qu'on a prise de mesurer la totalité des urines de nos malades au Service à l'Hôpital J.-B. Thiéry et à domicile, nous met à l'abri des erreurs. De surcroît, nous avons arrêté le bilan de nos malades dès que nous avons la crainte d'une erreur de recueil.

L'ÉPREUVE A LA RADIOTHYROXINE

La destinée d'une dose de radiothyroxine injectée à 3 néphrotiques a été étudiée. Aucun des malades n'avait reçu d'iode ni de thyroxine depuis plusieurs mois.

La méthode a consisté en l'injection d'une dose de radiothyroxine marquée provenant du Centre Radiochimique d'Amersham. Il n'y a pas eu de blocage thyroïdien. Les doses injectées vont de 400 à 600 grammes. Les excréta ont été mesurés rigoureusement, le recueil des selles et des urines a été total pendant les 7 jours qui ont suivi l'injection. On suppose avec vraisemblance que la radioactivité était répartie de façon homogène dans les urines, et qu'en en prélevant une fraction on pouvait se faire une idée de la dose totale. On ne peut pas en dire autant des selles; nous n'avons pas pu réaliser leur homogénéisation, et nous nous sommes contentés d'en prélever une partie pour en mesurer l'activité; les conclusions que nous en tirons sont, de ce fait, sujettes à caution.

Si on s'est contenté de mesurer l'activité des selles, on a évalué l'activité globale et le P.B.I. urinaire et étudié

la répartition des hormones thyroïdiennes dans les urines. Des prélèvements de sang ont permis une étude comparable dans le sang.

Les techniques utilisées pour ces dosages sont celles qu'on a employées pour l'épreuve à l'iode marqué.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS CLINIQUES ET RESULTATS DES EXPLORATIONS RADIOISOTOPIQUES DES 17 MALADES

Groupe A

Ce groupe comprend 11 malades étudiés selon le protocole indiqué dans le chapitre précédent: fixation thyroïdienne, recueil quotidien des urines avec mesure de la radioactivité totale et de la radioactivité liée aux protéines, étude chromatographique des diverses fractions hormonales des urines, prélèvements sanguins et évaluation de la radioactivité totale, de la radioactivité liée aux protéines et étude chromatographique, étude du métabolisme de la thyroxine marquée.

OBSERVATION 1

Antécédents:

Christian CLA... est âgé de 12 ans lors de son entrée en Clinique Médicale Infantile. On ne note rien de particulier dans ses antécédents, sinon que la scarlatine qu'il a présentée à 6 ans n'a pas été suivie d'albuminurie.

Histoire:

Fin mai 1960, ses parents ont été frappés par l'anorexie de l'enfant qui accusait des douleurs de l'hypocondre droit. Un œdème des paupières, du visage et des chevilles s'installe le 23 mai. L'albuminurie est à 2,9 gr. Tout rentre dans l'ordre sous l'influence du régime sans sel et des antibiotiques. Il est adressé à la Clinique Médicale Infantile le 13 juin 1960 pour syndrome néphrotique.

Examen:

Deux faits frappent d'emblée :

— la disparition du syndrome néphrotique clinique : il n'y a plus d'œdème, pas de douleurs lombaires. Mais le syndrome néphrotique biologique existe : albuminurie à 7,4 gr, protidémie à 63 gr avec chute des albumines et des gamma-globulines et élévation des alpha-2-globulines, hyperlipidémie à 22,24 gr. Il n'y a pas de syndrome néphritique : urée sanguine à 0,31 gr, T.A. à 13,5/7, débit/minutaire des hématies inférieur à 270.

TABLEAU VI

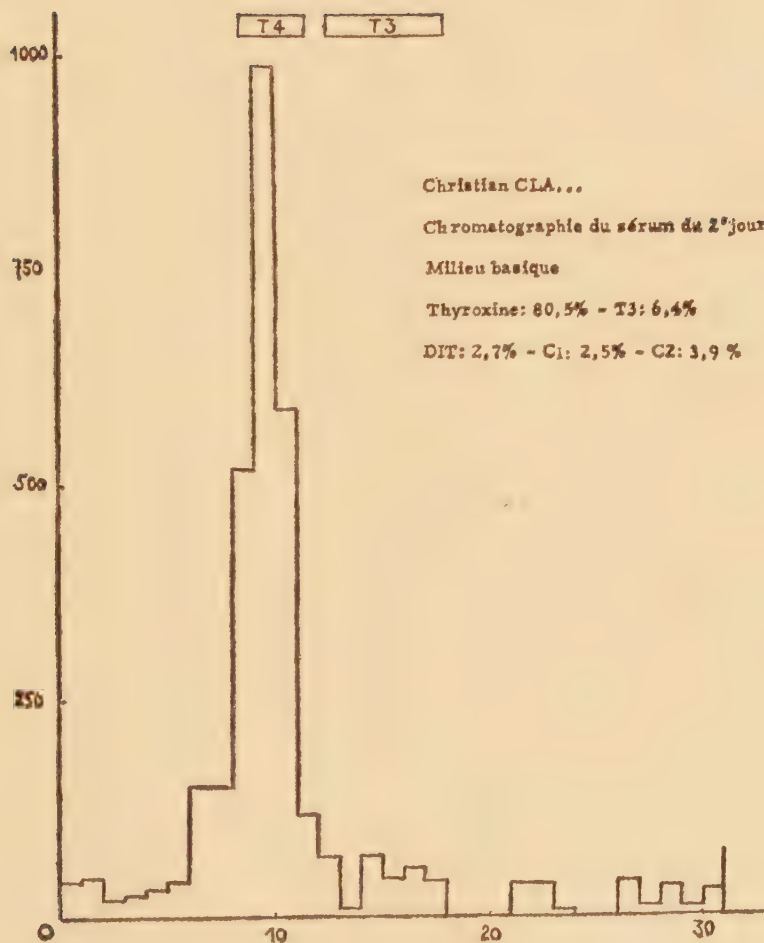
Observation I — Résultats de l'exploration thyroïdienne par l'iode 131

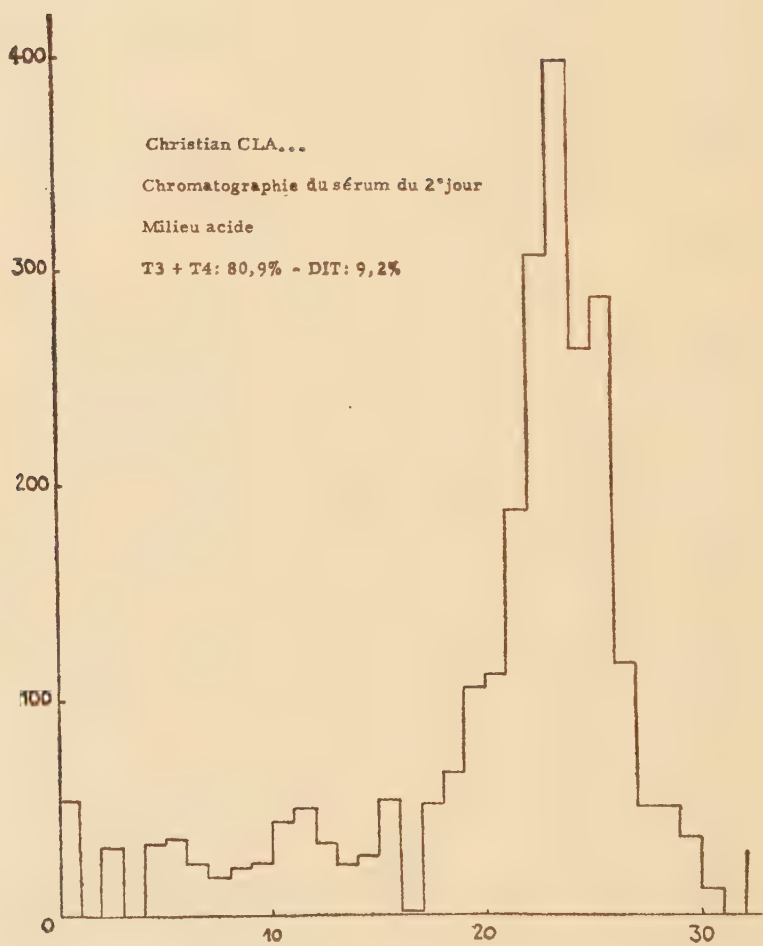
DATE	FIXATION THYROÏDIENNE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ SÉRIQUE/LITRE (% de la dose)	INDEX DE CONVERSION SÉRIQUE (%)	DIURÈSE QUOTIDIENNE (cc)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE/LITRE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE TOTALE (microcuries)	INDEX DE CONVERSION URINAIRE (%)	ALBUMINURIE QUOTIDIENNE (g)
1 ^{re} h.	40	—	—	—	—	—	—	—
4 ^e h.	65	—	—	—	—	—	—	—
1 ^{er} j.	46	—	—	725	31,5	75,4	23	5,35
2 ^e j.	30	9,4	81	500	9,8	16,2	33	1,8
3 ^e j.	23,4	—	—	480	11,6	18,4	74	3,9
4 ^e j.	17,4	—	—	590	6,8	13,6	68	7
5 ^e j.	—	—	—	—	—	—	—	—
6 ^e j.	—	—	—	—	—	—	—	—
7 ^e j.	9,7	2,7	98	800	6,98	18,4	100	—

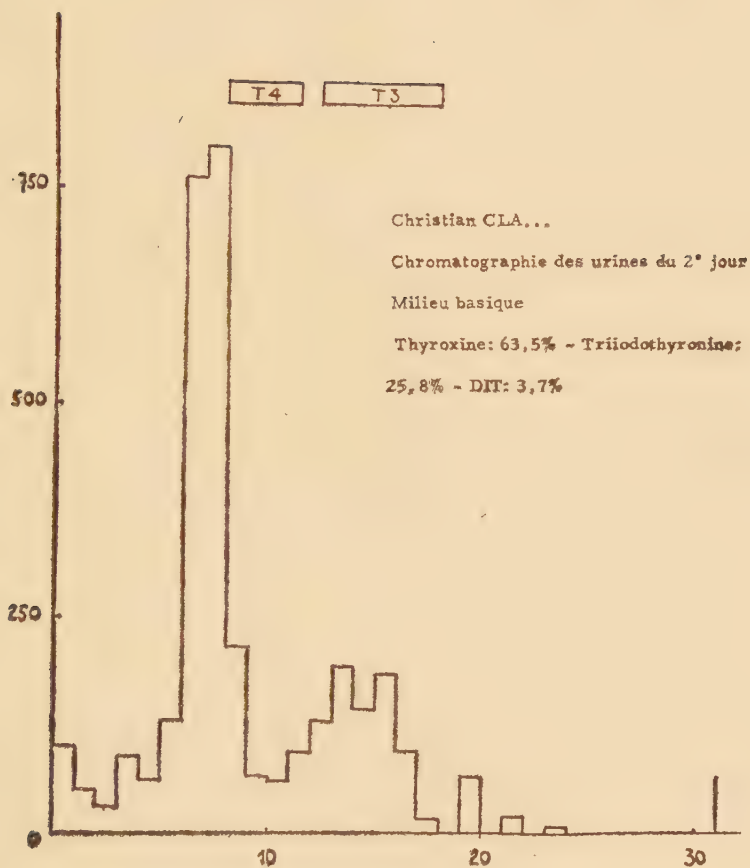
— l'existence d'un goître médian diffus. La mère de l'enfant dit l'avoir vu apparaître début juin. Il est volumineux, non pulsatile. Le tour du cou est de 30 cm. Il ne s'accompagne d'aucun autre signe d'hypo ou d'hyperthyroïdie : le psychisme est normal, le développement osseux correspond à celui d'un enfant de 10 ans.

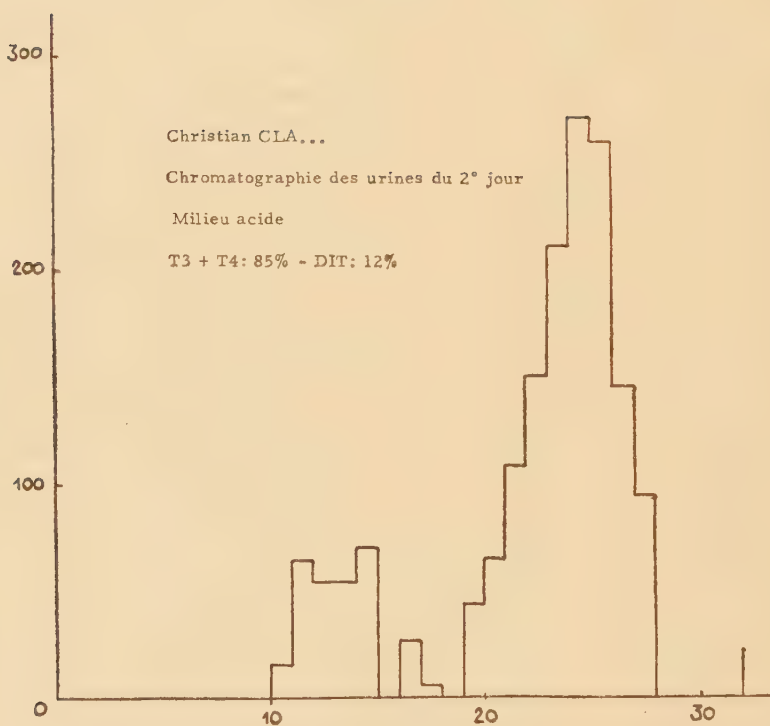
En conclusion:

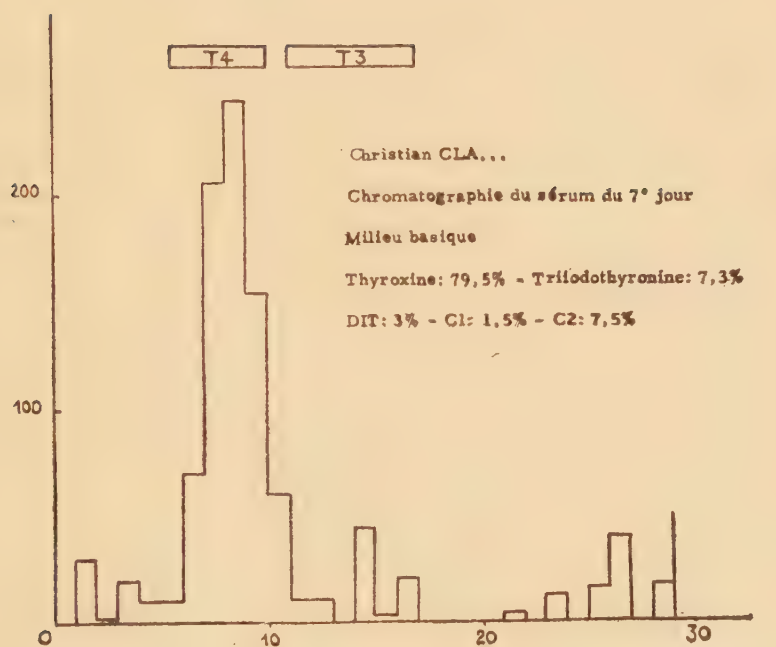
Apparition rapide d'un goître chez un enfant de 12 ans atteint d'un syndrome néphrotique apparemment primitif.

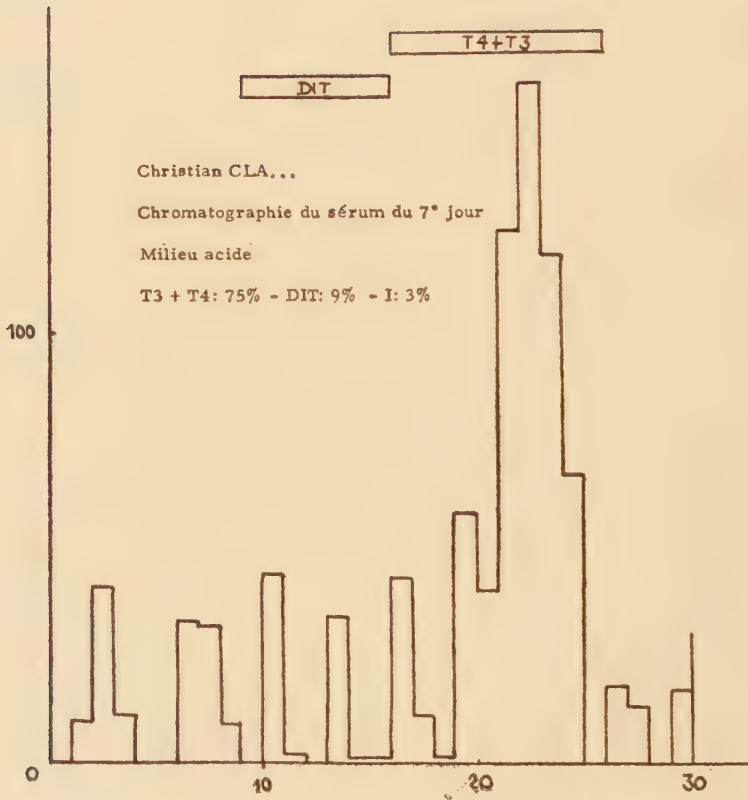


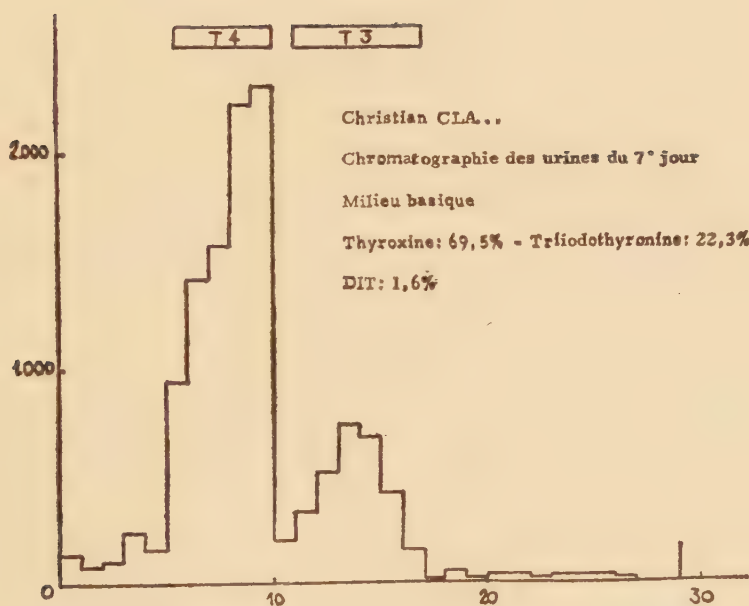


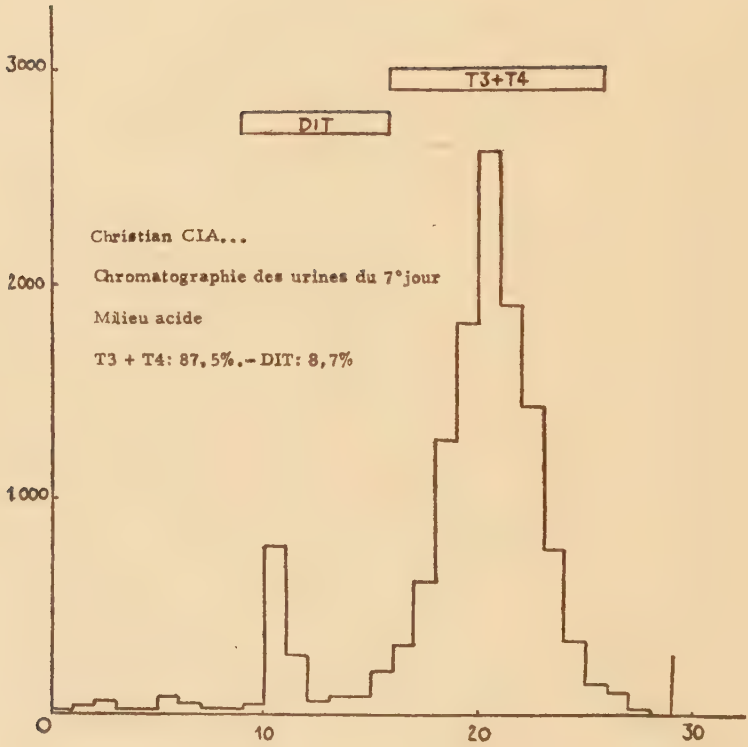












Exploration thyroïdienne:

Elle est entreprise le 21 juin 1960, soit un mois après le début apparent de la maladie. Les résultats en sont rapportés sur le tableau VI. Ils peuvent être résumés en:

1° L'apparition exceptionnellement rapide d'un goitre; le poids de la thyroïde peut être évalué à 32 g. On doit noter la possibilité d'un facteur familial: la mère de l'enfant étant atteinte d'un « goitre avec dysfonctionnement »; mais nous n'avons pas pu l'examiner.

Ce goitre est avide d'iode, la fixation atteint 65 % de la dose ingérée, 4 heures après. La fuite est rapide.

TABLEAU VII

Observation I — Proportion des divers composés du sérum et des urines marqués par l'iode 131 - Etude chromatographique.

MILIEU BASIQUE				MILIEU ACIDE			
Corps	Date	Sérum %	Urines %	Corps	Date	Sérum %	Urines %
T 4	2 ^e j.	80,5	63,5	T 3+T s	2 ^e j.	80,9	85
	7 ^e j.	79,5	69,5	—	7 ^e j.	75,5	87,5
T 3	2 ^e j.	6,4	25,8	—	—	—	—
	7 ^e j.	7,3	22,3				
D I T	2 ^e j.	2,7	3,7	D I T	2 ^e j.	9,2	12,6
	7 ^e j.	3	1,6		7 ^e j.	9	8,7
I	2 ^e j.	—	—	I	2 ^e j.	—	—
	7 ^e j.	—	—	—	7 ^e j.	3,6	—
C 1 (*)	2 ^e j.	2,5	—				
	7 ^e j.	1,5	—				
C 2 (*)	2 ^e j.	3,9	—				
	7 ^e j.	7,5	—				

2° La radioactivité globale par litre de sérum est de 9,4 % de la dose au but de 2 jours, de 2,7 % au bout de 7 jours. L'index de la conversion est élevé, 81 % dès le 2^e jour; il traduit la rapidité d'incorporation de l'iode radioactif dans les molécules d'hormones sécrétées.

Les chromatographies du sérum montrent (tableau VII) que la presque totalité de l'iode entraîné par l'ex-

traction butanolique migre au même niveau que la thyroxine témoin (80,5 et 79,5 % au 2^e et 7^e jour respectivement). Le reste de la radioactivité se répartit entre la T 3, la D I T et divers corps non identifiés, à migration terminale et trouvés seulement en milieu basique.

3° L'élimination urinaire d'iode radioactif est abaissée (27 % de la dose en 48 heures). L'index de conversion urinaire croît avec le temps pour atteindre 100 % le 7^e jour.

Les chromatographies des urines montrent (tableau VII) que la proportion des différents composés iodés entraînés par l'extraction butanolique n'est pas identique à celle du sang. La T 4 intervient seulement pour 63,5 %, tandis que la T 3 intervient pour 25,8 et 22,3 % aux 2^e et 7^e jours. La différence avec les pourcentages obtenus dans le sang est significative. La somme T 3 + T 4 correspond dans le sérum et dans le sang à un pourcentage comparable de l'activité totale.

OBSERVATION 2

Antécédents:

Vincent-Bernard CHI... est né le 18 septembre 1954. Abandonné par ses parents, il a été adopté par la famille CHI... à l'âge de 10 mois.

Histoire:

En janvier 1958 apparaît une bouffissure du visage et un trouble des urines; on y trouve 5 gr d'albumine. Un régime désodé fait disparaître ces signes; comme les amygdales sont infectées, elles sont enlevées en octobre 1958. Il est impossible de savoir si l'enfant a reçu des hormones. Le 13 novembre, à l'occasion d'une poussée d'œdèmes, on trouve une albuminurie à 40 gr.

Vincent est adressé à la Clinique Médicale Infantile le 20 novembre 1958. Il est alors bouffi, ses membres inférieurs sont œdématisés mais il n'y a pas d'épanchement pleural ni péritonéal. L'examen viscéral est normal, la tension artérielle est à 13/8, la diurèse atteint à peine 100 cc par jour, il y a 10,8 gr d'albumine dans les urines, la protidémie est à 59 gr avec une chute des gamma-

globulines et une élévation des alpha-globulines. La diurèse reprend le 28 novembre, entraînant une chute de poids de 1,2 kg. L'état clinique et biologique s'améliore sous l'action de 325 mgr de delta-cortisone.

Comme le milieu familial ne se prête pas à un traitement suivi, l'enfant est placé à l'Hôpital J.-B. Thiéry. On y constate :

— le 23 février 1959, soit un an après le début apparent de la maladie un petit goître diffus médian.

— en juillet 1959, une rougeole qui ne modifie pas le cours de la maladie.

Durant ce séjour, Vincent reçoit 850 mg de delta-cortisone et 128 mg de décadron.

Examen:

A 5 ans et 6 mois, Vincent mesure 1,09 m et pèse 20,7 kg, ce qui est normal. Son développement mental est celui de son âge. L'ossification est irrégulière: la tête du radius est apparue, mais ni le semi-lunaire, ni le trapèze, ni le scaphoïde ne le sont. Le reste de l'examen clinique est normal; l'état biologique est satisfaisant, hormis une albuminurie à 0,38 gr. Le poids est stable. Le goître est toujours évident, le tour de cou de 30 cm.

En conclusion:

Syndrome néphrotique apparemment pur; apparition d'un goître un an après le début de la maladie.

Exploration thyroïdienne:

Elle est entreprise le 6 mars 1960 soit 2 ans et 3 mois après le début de la maladie. Les résultats sont reportés sur le tableau VIII. Ils peuvent se résumer en :

1° Une hypertrophie thyroïdienne: 26,2 grammes. La glande a une courbe de fixation en clocher avec un maximum de 52,5 % à la 4^e heure et une fuite rapide.

2° La radioactivité sanguine totale est élevée: 13 % de la dose ingérée par litre au bout de 24 heures. L'index de conversion est de 56,5 %; cela veut dire que la thyroïde a rapidement libéré des hormones qu'elle a déjà synthétisées avec l'iode marqué.

Sur les chromatographies du sérum, la radioactivité est répartie en diverses fractions, comme chez le sujet normal avec prédominance de T 4 à 89 %.

TABLEAU VIII

Observation 2 — Résultats de l'exploration thyroïdienne par l'iode 131

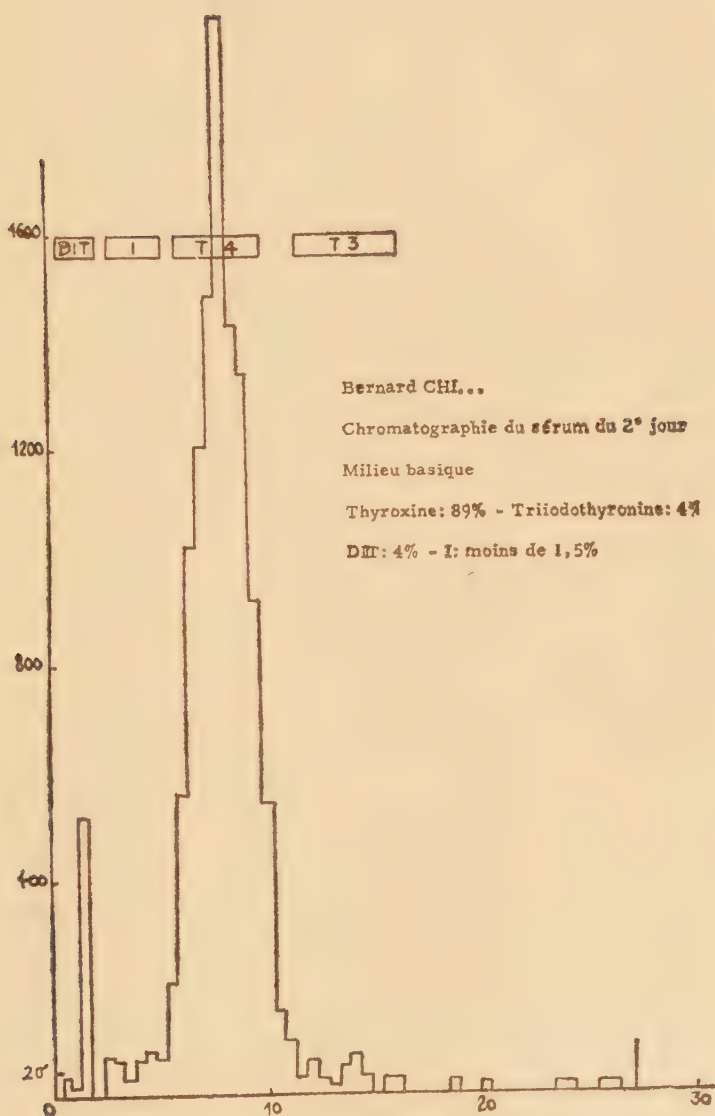
DATE	FIXATION THYROÏDIENNE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ SÉRIQUE/LITRE (% de la dose)	INDEX DE CONVERSION SÉRIQUE (%)	DIURÈSE QUOTIDIENNE (cc)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE/LITRE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE TOTALE (microcuries)	INDEX DE CONVERSION URINAIRE (%)	ALBUMINURIE QUOTIDIENNE (g)
1 ^{re} h.	27,2	—	—	—	—	—	—	—
4 ^e h.	52,5	—	—	—	—	—	—	—
1 ^{er} j.	37,5	13	56,5	640	14	18,3	6	1,075
2 ^e j.	20	15,8	90	330	10,5	7,12	4,5	0,07
3 ^e j.	12	—	—	674	5,9	8,15	4,75	0,18
4 ^e j.	11,5	21	88	410	6	5,08	2,7	0,15
5 ^e j.	9	—	—	590	3	3,65	8,5	—
6 ^e j.	—	—	—	500	1,98	2	7,2	—
7 ^e j.	9	—	—	790	3	4,81	5	—
8 ^e j.	6,9	10,2	97	368	3,3	2,5	17	0,14

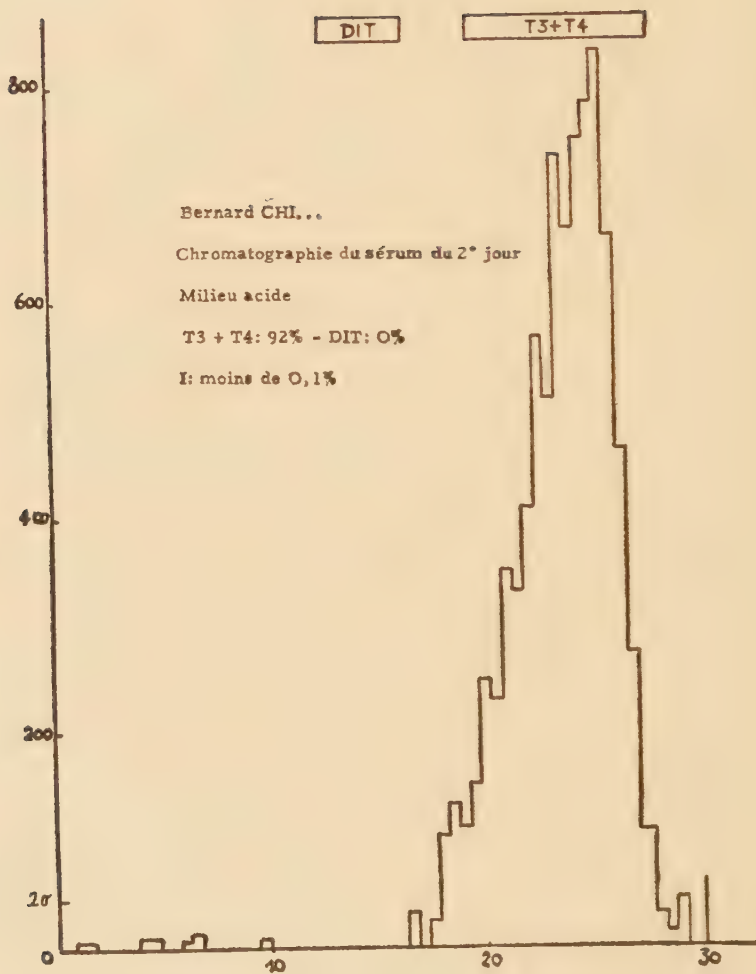
3° Une élimination urinaire faible: 51,61 micro-curies d'iode sont éliminés en 8 jours, soit 25,1 % de la dose absorbée. Or au bout de 8 jours, il n'en reste plus que

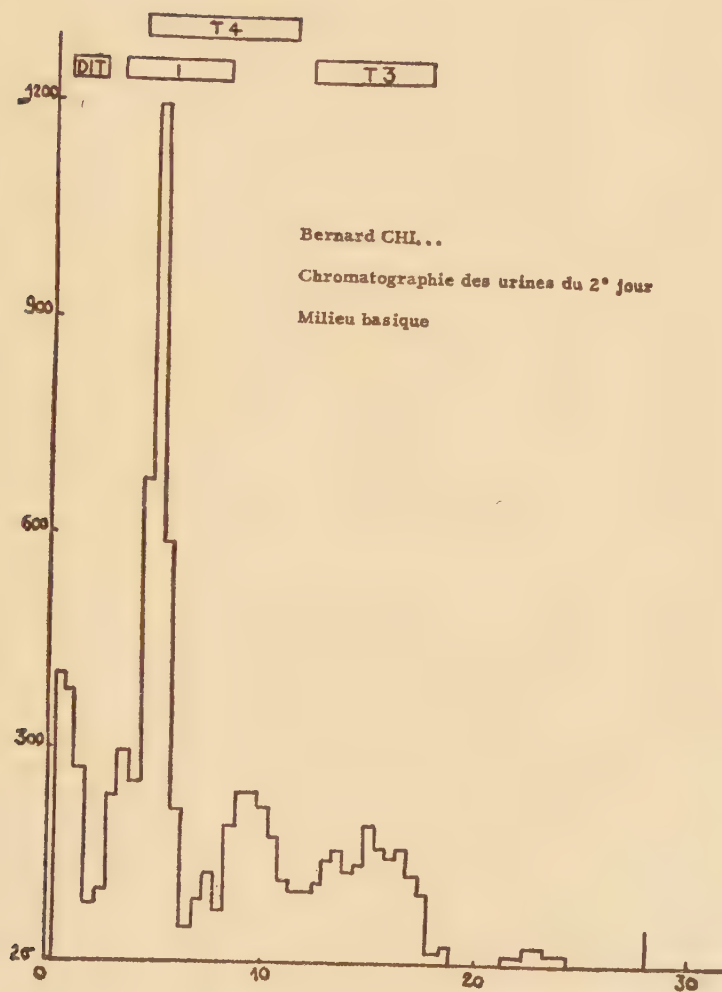
TABLEAU IX

Observation 2 — Proportion des divers composés du sérum et des urines marqués par l'iode 131 - Etude chromatographique.

MILIEU BASIQUE				MILIEU ACIDE		
Corps	Date	Sérum %	Urines %	Corps	Date	Sérum %
T 4	2 ^e jour	89	54	T 3+T 4	2 ^e jour	92
T 3	2 ^e jour	4	23	—	—	—
D I T	2 ^e jour	4	12	D I T	2 ^e jour	—
I	2 ^e jour	< 1,5	< 8	I	2 ^e jour	< 0,1
C (*)	2 ^e jour	—	< 1	C (*)	2 ^e jour	< 1







6,9 % au niveau de la glande. La discussion générale de ce problème sera retrouvée plus loin.

Les chromatographies de l'extrait butanolique des urines montrent que, proportionnellement à leurs taux sériques respectifs, l'élimination urinaire de T 3 est plus importante que celle de T 4. La différence de proportion de T 3 et de T 4 dans le sérum et dans l'urine est significative: 23 % de T 3 dans l'urine contre 4 % dans le sérum, 54 % dans l'urine contre 89 % dans le sérum. L'absence de chromatographie des urines en milieu acide ne permet pas de vérifier si la proportion de l'activité de T 3 + T4 est égale dans le sang et les urines.

OBSERVATION 3

Antécédents:

Daniel KAN... est né le 6 juillet 1952, et son développement s'est fait normalement jusqu'en juin 1955.

Histoire:

Le 9 juin 1955, 48 heures après avoir reçu la dernière injection de vaccin DT-TAB (on n'a jamais été capable de savoir si la recherche de l'albuminurie avait été faite au préalable), Daniel présente une poussée d'œdèmes généralisés. Son médecin lui impose le repos au lit et un régime sans sel, sur la constatation d'une oligurie et d'une albuminurie à 6 gr. L'albuminurie chute progressivement, les urines deviennent claires, les œdèmes fondent.

A la mi-juillet, les œdèmes réapparaissent, l'albuminurie est à 4 gr et l'enfant est adressé à la Clinique Médicale Infantile le 1^{er} août 1955. Il est infiltré d'œdèmes, le faciès bouffi. On note une lame d'ascite, une hypertension artérielle à 14/10, un souffle systolique apexien rude et intense. L'albuminurie est à 5,8 gr; le culot urinaire normal; la diurèse atteint seulement 100 à 200 cc par 24 heures. La protidémie à 71 gr contraste avec le protidogramme altéré: chute de l'albumine, absence quasi-totale de gamma-globulines, élévation des alpha-2-globulines. L'azotémie est normale, ainsi que la cholestérolémie, mais les lipides totaux atteignent 9,52 gr. Une cure d'ACTH (1 gr au total), déclenche la diurèse, tandis que l'albuminurie disparaît. Il sort du Service avec un régime sans sel le 25 août 1955.

Daniel revient le 19 septembre 1955; malgré le régime, une albuminurie à 8 gr a réapparu, sans œdèmes. La tension artérielle est à 9,5/5, l'albuminurie à 15,5 gr. Le protidogramme est perturbé (chute de l'albumine, augmentation des alpha-2-globulines) mais la protidémie reste à 66 gr. Les lipides sanguins atteignent 14 gr, le cholestérol 5,64. Après 550 mgr d'Hydrocortisone qui améliorent la diurèse, on voit survenir une rechute: oligurie, œdèmes. Il faut 560 mgr de Delta-Cortisone pour que la diurèse réapparaisse et que les œdèmes fondent. La sortie du Service est possible le 13 novembre 1955 alors que le poids est de 15,5 kg.

Dès le retour à domicile, les œdèmes réapparaissent, avec une albuminurie à 8 gr. Un traitement de delta-cortisone à la dose globale de 200 mgr fait disparaître ces signes. Leur réapparition le 5 décembre, dès la fin du traitement, motive une nouvelle hospitalisation. A l'entrée, les œdèmes sont discrets, l'abdomen ballonné, mais sans ascite, la tension est à 12/8, les urines rares. Un traitement de Thiosemicarbazone augmente un peu la diurèse, mais dès la cessation du médicament, la diurèse quotidienne retombe à moins de 300 cc et le poids atteint 18,5 kg. Il faut 515 mgr de Deltacortisone pour faire rentrer ces phénomènes dans l'ordre. Du 5 février au 7 mars 1951, l'enfant a la rougeole; le 27 mars 1956, le bilan biologique est strictement normal. L'enfant est rendu à sa famille avec un traitement de Delta-cortisone discontinu — 3 jours par semaine. Cette cure aboutira à l'absorption théorique de 1,830 gr de Delta-cortisone. Le pronostic paraissait favorable.

Le 27 mai 1957, après plus d'un an de répit, Daniel revient au Service. Il a dû être hospitalisé à Commercy pour une péritonite purulente à pneumocoques. Après l'intervention, il avait une albuminurie à 5 gr. A l'entrée, on ne note pas d'œdèmes. Les urines claires évoquent l'insuffisance rénale qu'une azotémie à 1,10 gr confirme. La tension artérielle est à 11/6. Tout, dans le bilan biologique affirme la rechute. Une dose totale de 420 mgr de Delta-cortisone améliore l'état de l'enfant et les signes biologiques s'atténuent. Pour faciliter la surveillance médicale, l'enfant est transféré à l'Hôpital J.-B. Thiéry. Ce séjour se poursuit encore; il a été émaillé:

— d'une coqueluche du 15 septembre au 22 octobre 1957,

— d'une rechute sévère de la néphrose, avec œdèmes et épanchement péritonéal qui a justifié un séjour à la Clinique Médicale Infantile du 30 avril au 24 mai 1958. Une ponction a permis de retirer 600 cc de liquide qui contenait 16 gr d'albumine au litre,

— de la constatation, en octobre 1958, d'un goître parenchymateux diffus.

Pendant ce long séjour, Daniel a reçu 2 gr de Delta-cortisone et 1,475 gr de Décadron. Il n'a reçu que X gouttes de thyroxine par jour pendant 10 jours.

Examen:

Le 14 février 1960, Daniel revient à la Clinique Médicale Infantile. Son visage est peu mobile, son air placide, ses paupières lourdes. On palpe très bien un corps thyroïde développé de façon homogène et le tour de son cou est de 30 cm. Daniel mesure 1,16 m et pèse 23,4 kg à 7 ans et 7 mois; son intelligence est normale.

L'examen clinique est sans particularités. La tension artérielle à 12,5/7. Durant le séjour de l'enfant au Service, la diurèse quotidienne varie de 880 à 170 cc, l'albuminurie de 6,4 à 14,4 grammes, la concentration uréique urinaire est à 7,2 grammes. Le culot des urines contient quelques cylindres granulo-hyalins. La protidémie est à 58 grammes, la lipidémie à 14,8 grammes, le cholestérol à 3,58 grammes. L'électrophorèse des protéines atteste une chute des albumines et des gamma-globulines, une ascension des alpha-2-globulines. Pendant la durée de l'épreuve au radio-iode, Daniel ne présente aucun incident pathologique particulier, hormis une diarrhée, dans la journée du 13 février. Elle explique une certaine oligurie le lendemain.

En conclusion:

Syndrome néphrotique apparu aussitôt après vaccination DT-TAB datant de près de 5 ans; le goître a été constaté après 3 ans d'évolution de la maladie.

Exploration thyroïdienne:

Elle est réalisée après l'absorption de 250 microcuries d'iode ¹³¹I. Les résultats sont reportés sur le tableau X.

1° La glande thyroïde est augmentée de volume, elle est palpable, la cartographie permet d'évaluer son poids à 24 grammes. Elle est avide d'iode: 68 % de la dose ingérée sont déjà fixés au bout d'une heure; le maximum atteint 72 % à la 5^e heure. La fuite est rapide.

2° L'index de conversion sérique est élevé. La répartition de la radioactivité au niveau des différents pics sur les chromatographies du sérum est normale en milieu acide; mais en milieu basique, elle montre une proportion importante de T 3 par rapport à celle de T 4. On hésite cependant à conclure, sur une seule chromatographie, que ce malade

présente un taux sérique de triiodothyronine élevé par rapport au taux sérique de thyroxine.

TABLEAU X

Observation 3 — Résultats de l'exploration thyroïdienne par l'iode 131

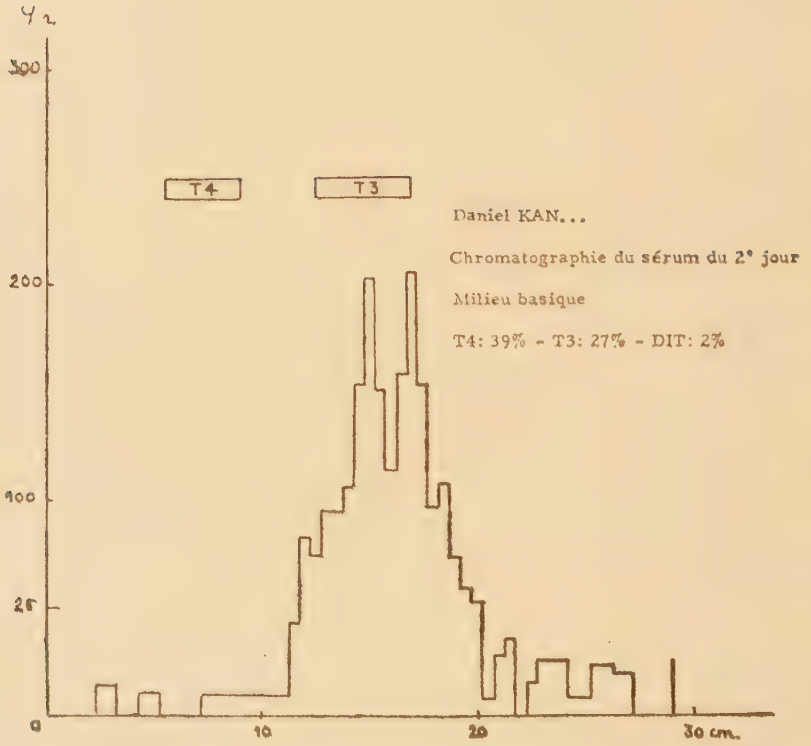
DATE	FIXATION THYROÏDIENNE (% de la dose)	INDEX DE CONVERSION SÉRIQUE (%)	DIURÈSE QUOTIDIENNE (cc)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE TOTALE (microcuries)	INDEX DE CONVERSION URINAIRE (%)	ALBUMINURIE QUOTIDIENNE (g)
1 ^{er} h.	68	—	—	—	—	—
5 ^e h.	72	—	—	—	—	—
1 ^{er} j.	69	84	590	40	4,67	—
2 ^e j.	46,5	89,4	760	24	33	—
3 ^e j.	35,6	—	340	12	46	—
4 ^e j.	31,5	94	880	18	37	—
5 ^e j.	27,6	—	470	28	58,5	—
6 ^e j.	—	—	440	9	—	—
7 ^e j.	24	94	170	26	59,5	2,4

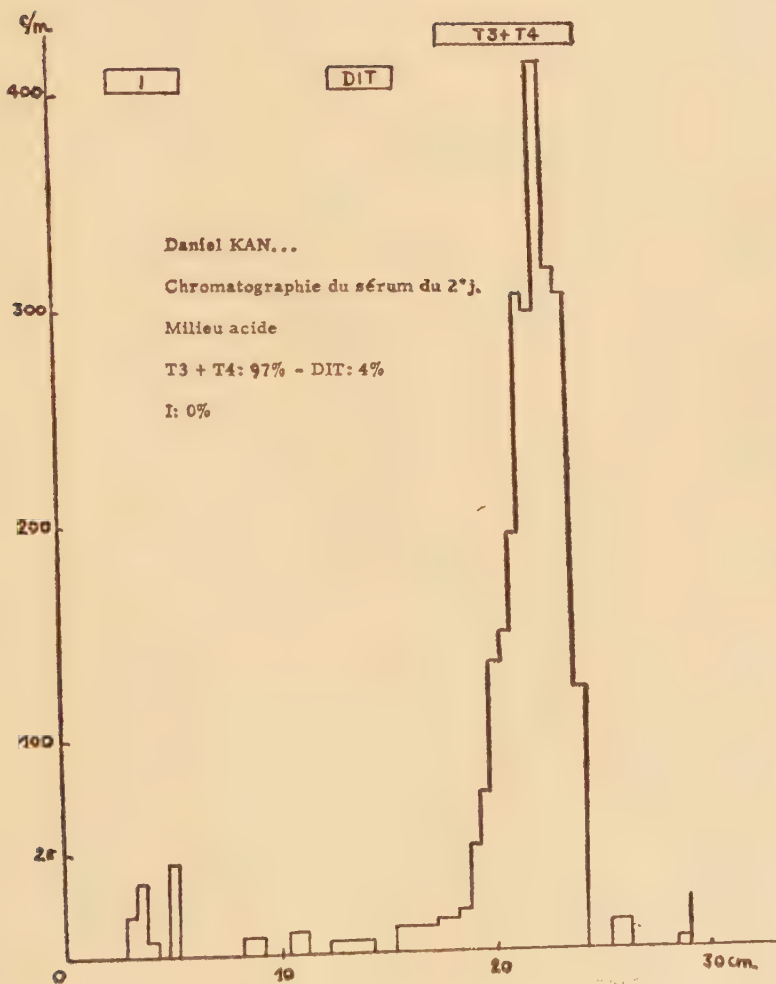
3° L'élimination urinaire de l'iode radioactif est presque normale, l'index de conversion élevé. Les chromatographies des urines montrent une élimination urinaire proportionnellement plus importante de T 3 que de T 4 (tableau XI).

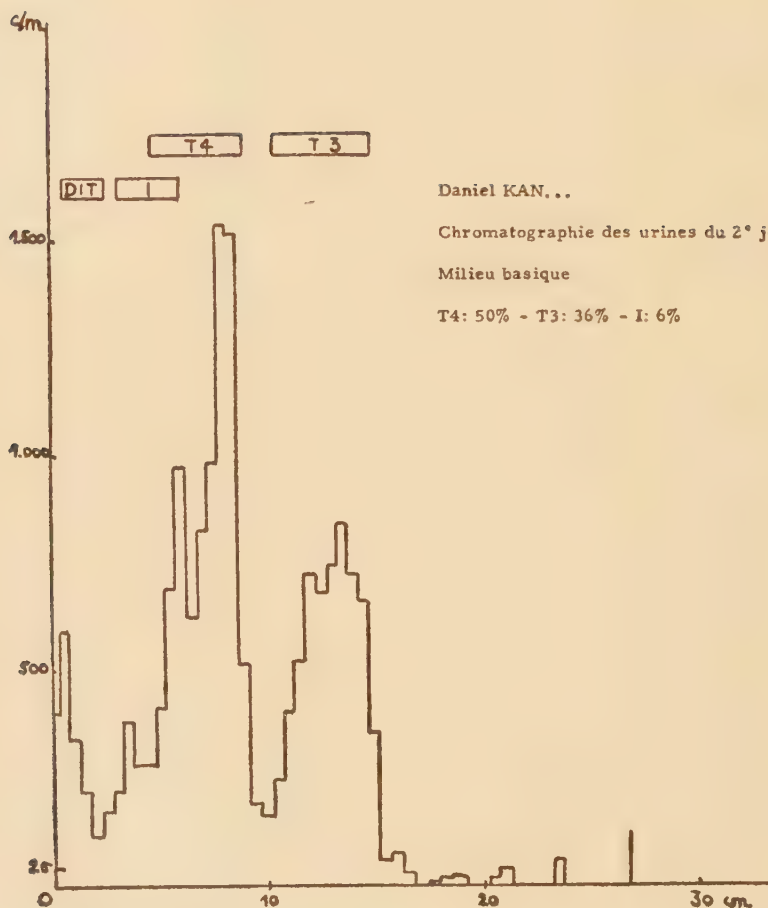
TABLEAU XI

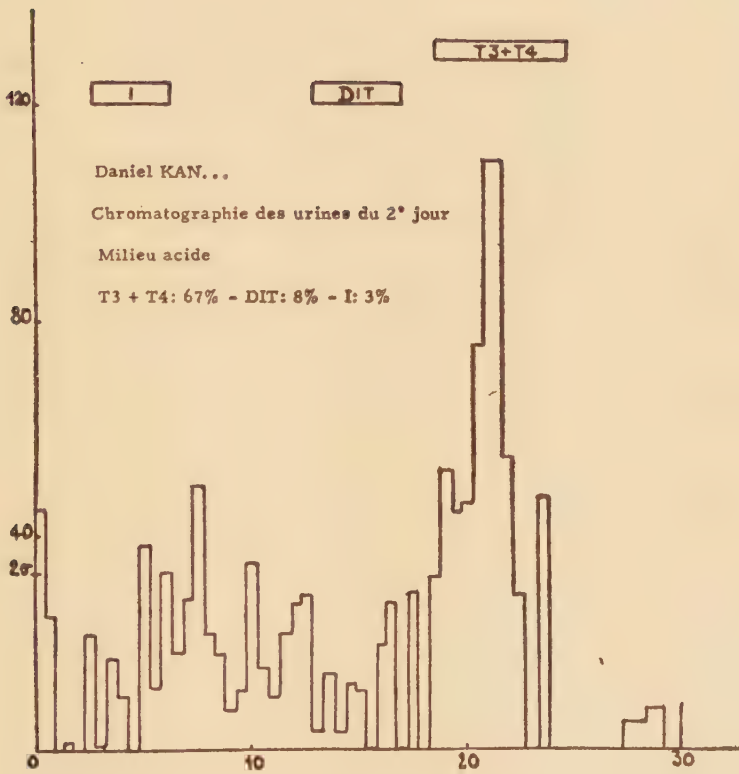
Observation 3 — Proportion des divers composés du sérum et des urines marqués par l'iode 131 - Etude chromatographique

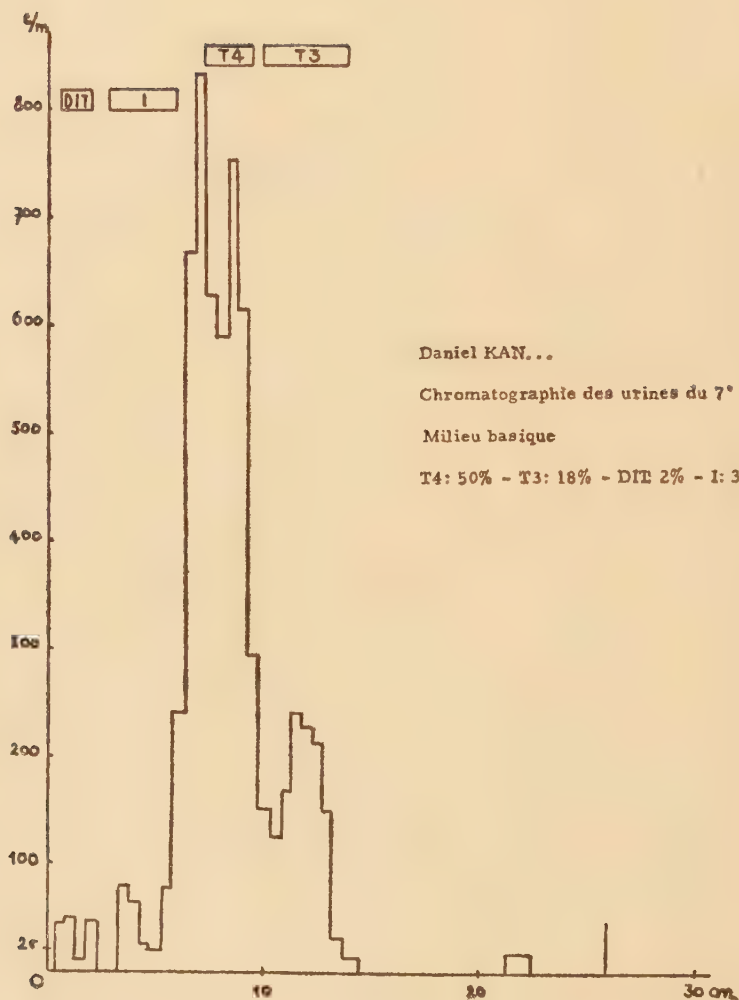
MILIEU BASIQUE				MILIEU ACIDE			
Corps	Date	Sérum %	Urines %	Corps	Date	Sérum %	Urines %
T 4	2 ^e j.	39	50	T3+T4	2 ^e j.	97	67
—	7 ^e j.	—	50	—	7 ^e j.	—	60
T 3	2 ^e j.	27	36	—	14 ^e j.	—	68
—	7 ^e j.	—	18	—	—	—	—
D I T	2 ^e j.	< 2	7	D I T	2 ^e j.	4	8
—	7 ^e j.	—	2	—	7 ^e j.	—	8
—	—	—	—	—	14 ^e j.	—	22
I	2 ^e j.	—	< 6	I	2 ^e j.	—	< 3
—	7 ^e j.	—	< 3	—	7 ^e j.	—	< 3











OBSERVATION 4

Histoire :

Francine GEN..., née le 31 décembre 1954, troisième enfant d'un ménage sain, est adressée à la Clinique Médicale Infantile à l'âge de 4 ans, pour œdème des paupières et des membres inférieurs et albuminurie à 10 gr/l, constatés le 19 novembre.

A l'entrée, le 20 novembre 1958, l'enfant est bouffie, infiltrée d'œdèmes surtout à la face et aux membres inférieurs. Les bases pulmonaires sont sub-mates et le murmure vésiculaire est diminué à ce niveau. Les examens biologiques confirment le diagnostic de syndrome néphrotique pur : le débit/minute des hématies n'est pas perturbé, l'albuminurie atteint 11,6 gr, les protides sont abaissés à 54 gr, surtout aux dépens des albumines et des gamma-globulines.

La diurèse reprend le 25 novembre après un traitement symptomatique : plasma et antibiothérapie. La diurèse remonte le 25 novembre. Les conditions familiales sont satisfaisantes et permettent de rendre l'enfant avec une prescription d'hormonothérapie discontinuée prolongée.

Le 2 février 1959, l'enfant revient au Service. Le traitement a été suivi : 225 mgr de delta-cortisone ont été absorbés. A l'entrée au Service, on note :

- un bilan néphrotique négatif, cliniquement et biologiquement : l'enfant recevra cependant 260 mgr de delta-cortisone pendant son séjour.

- une uroculture positive à *E. coli* : les antibiotiques la négativeront dès le 25 février. Les urographies et urétéro-pyélographies sont normales.

- une cuti-réaction à la tuberculine positive, alors qu'elle était négative le 20 novembre 1958, une adénopathie hilare droite de la taille d'une noix et une réaction scissurale du même côté. Les bacilloscopies répétées sont négatives. Les relations entre la néphrose et la primo-infection sont évoquées. L'enfant rentre chez elle avec un traitement antituberculeux, la contamination ayant été familiale ; on continue les hormones surrénaliennes.

Francine revient le 11 mai 1959. Depuis son dernier séjour, l'albuminurie a été intermittente, montant début avril à 10 gr. Le traitement de la primo-infection a été suivi ; celui de la néphrose a consisté en 205 mgr de delta-cortisone en une seule cure. La néphrose est en rémission. La primo-infection s'aggrave par la survenue d'une atélectasie du lobe supérieur droit ; elle disparaît sur un cliché pulmonaire du 28 juillet. L'enfant est suivie régulièrement jusqu'au 4 novembre ; aucune albuminurie n'est décelée.

Le 18 février 1960, Francine entre à la Clinique Médicale Infantile parce que sa néphrose a rechuté fin janvier: œdème palpébral, albuminurie à 11 gr/1. A l'entrée, elle a le visage pâle et bouffi. L'hypoprotidémie est due surtout à l'abaissement des albumines et des gamma-globulines; la lipidémie atteint 15 gr, l'albuminurie 14,4 gr; la diurèse n'excède pas 200 cc par jour. Les perfusions d'albumines et l'hormonothérapie (660 mg de Triamcinolone) déclenchent la diurèse et le poids tombe de 3,6 kg en 4 jours.

TABLEAU XII

Observation 4 — Résultats de l'exploration thyroïdienne par l'iode 131

DATE	FIXATION THYROÏDIENNE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ SÉRIQUE/LITRE (% de la dose)	INDEX DE CONVERSION SÉRIQUE (%)	DIURÈSE QUOTIDIENNE (cc)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE/LITRE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE TOTALE (microcuries)	INDEX DE CONVERSION URINAIRE (%)	ALBUMINURIE QUOTIDIENNE (g)	POIDS (kg)
1 ^{re} h.	49	—	—	—	—	—	—	—	14,75
4 ^e h.	58,5	—	—	—	—	—	—	—	—
1 ^{er} j.	79	0,26	86	532	10	7,98	17	traces	14,75
2 ^e	76	1,08	45	520	0,45	0,364	9,4	traces	15
3 ^e	76	—	—	400	0,40	0,248	17	traces	15,6
4 ^e	74	1,3	94	275	0,64	0,277	1,6	0,33	14,6
5 ^e	—	—	—	400	0,73	0,448	10,8	traces	14,7
6 ^e	—	—	—	520	0,526	0,420	32	—	14,75
7 ^e	72	2,7	72	270	0	0	0	traces	14,6
8 ^e	72	—	—	400	0,68	0,420	0	traces	14,7
9 ^e	72	—	—	—	—	—	0	—	—
10 ^e	72	—	—	—	—	—	15,2	—	—
11 ^e	67	3,7	92	—	—	—	15	—	—

Francine est alors transférée à l'Hôpital J.-B. Thiéry. Elle n'y reçoit aucune hormonothérapie; son séjour se déroule sans incidents; le poids oscille autour de 14,5 kg, sa diurèse est régulière (250 cc), l'albuminurie n'excède pas 0,25 gr.

Examen:

Le 25 avril 1960, Francine revient au Service pour un bilan thyroïdien. Elle est âgée de 5 ans et 4 mois, mesure 1,19 m, pèse 14,8 kg. Son âge osseux est de 3 1/2 ans, son âge mental normal. La T.A. est de 9,5/4; il n'y a plus aucun signe clinique ou biologique de néphrose, hormis une albuminurie minime. Elle n'a pas de goître palpable, son tour de cou est de 24 cm.

En conclusion:

Néphrose lipéidienne apparemment pure, datant de 2 ans, compliquée d'une primo-infection tuberculeuse, correctement traitée et sans autres troubles résiduels qu'une protéinurie; pas de goître.

Exploration thyroïdienne:

Elle est réalisée après ingestion de 153 microcuries d'iode radioactif, 2 ans après le début apparent de la maladie.

1° La glande n'est pas augmentée de volume, ni à l'examen clinique, ni à la cartographie (poids: 10 g). Mais elle est avide d'iode: 79 % des 153 microcuries absorbés, sont trouvés à son niveau au bout de 24 heures; il en reste 72 % le 10^e jour, 67 % le 11^e jour. La glande conserve l'iode.

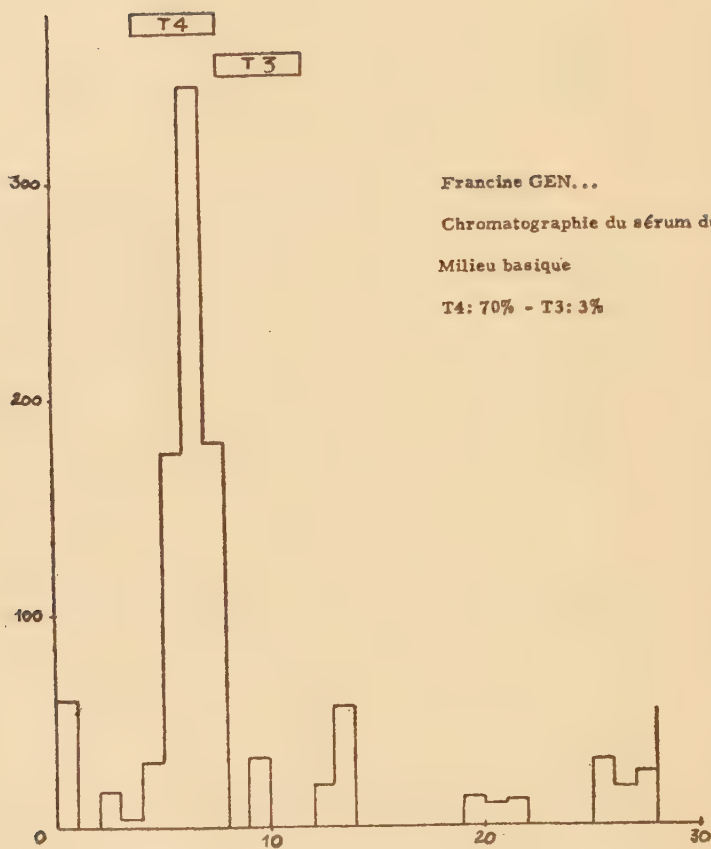
2° Pour cette raison la radioactivité globale du sang est faible. L'index de conversion est cependant élevé, tra-

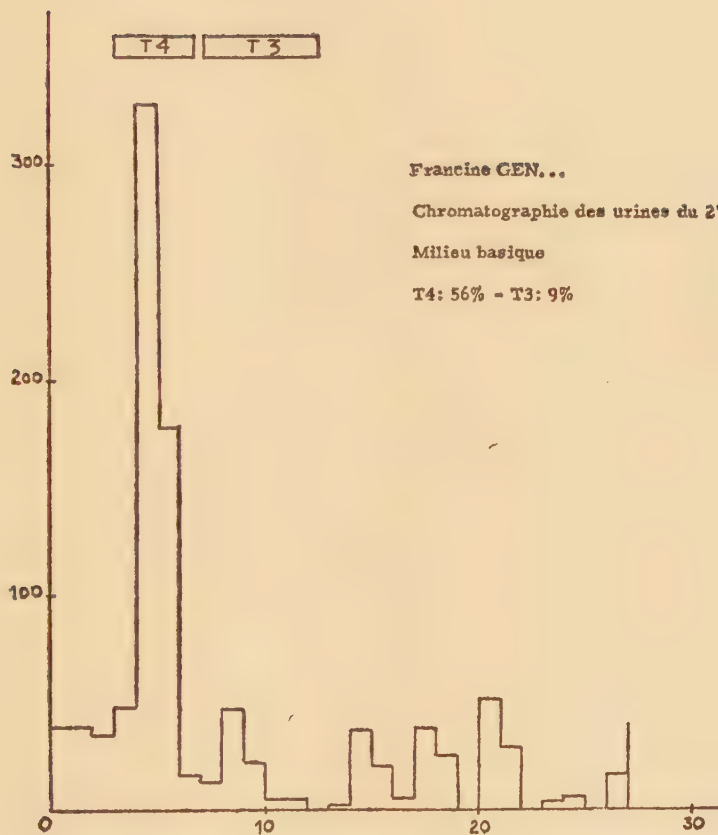
TABLEAU XIII

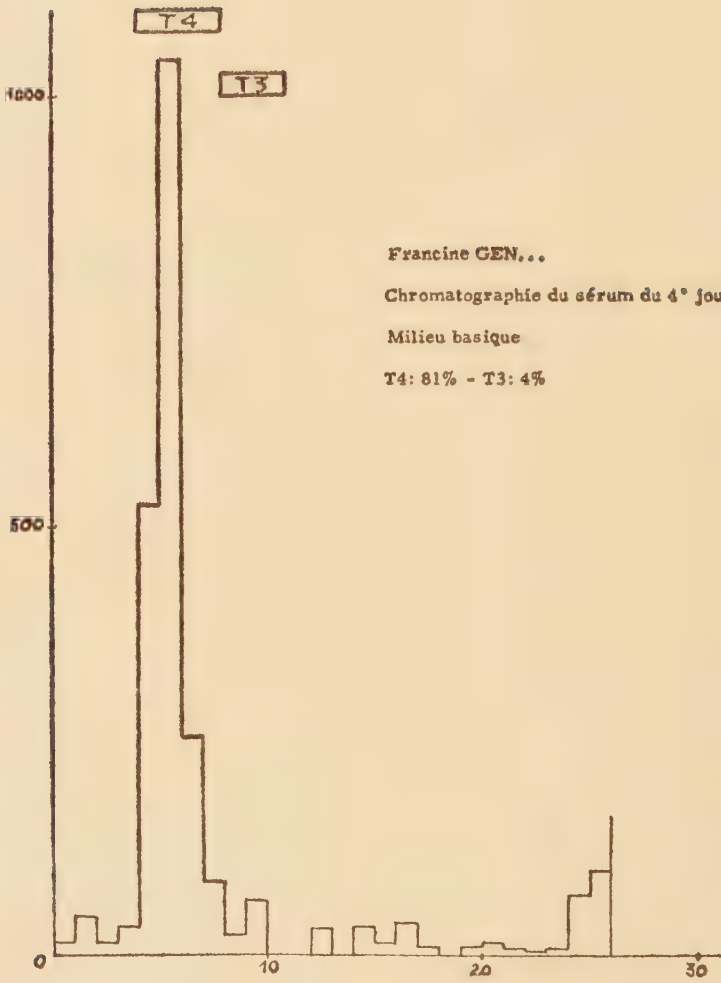
Observation 4 — Proportion des divers composés du sérum et des urines marqués par l'iode 131 - Etude chromatographique

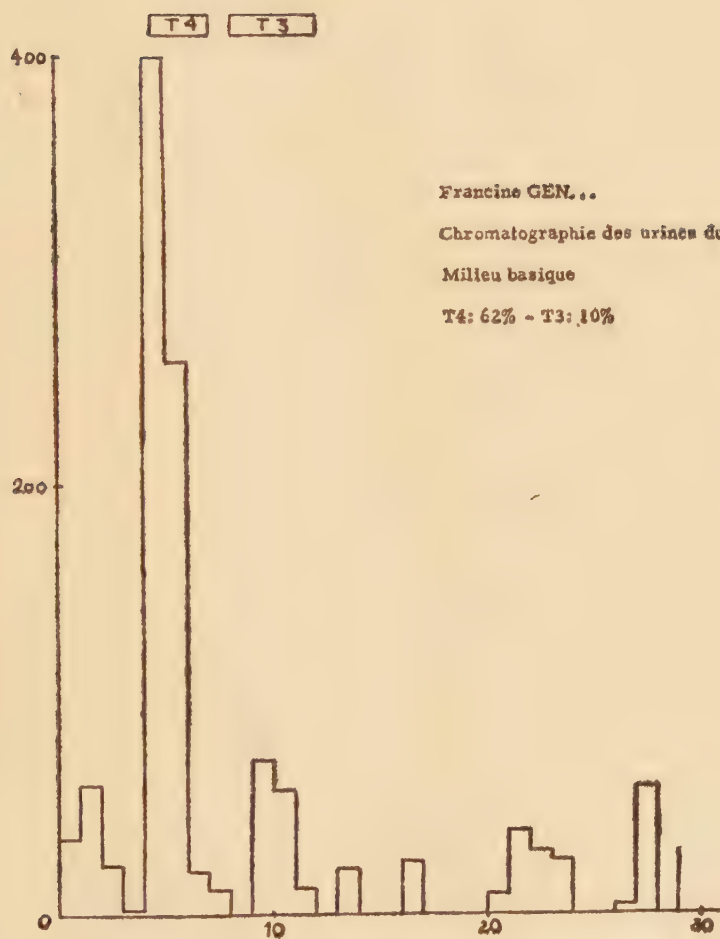
MILIEU BASIQUE			
Corps	Date	Sérum %	Urines %
T 4	2 ^e jour	70	56
—	4 ^e jour	81	62
—	7 ^e jour	65	51
T 3	2 ^e jour	3,6	9
—	4 ^e jour	3,7	10,2
—	7 ^e jour	9,7	18

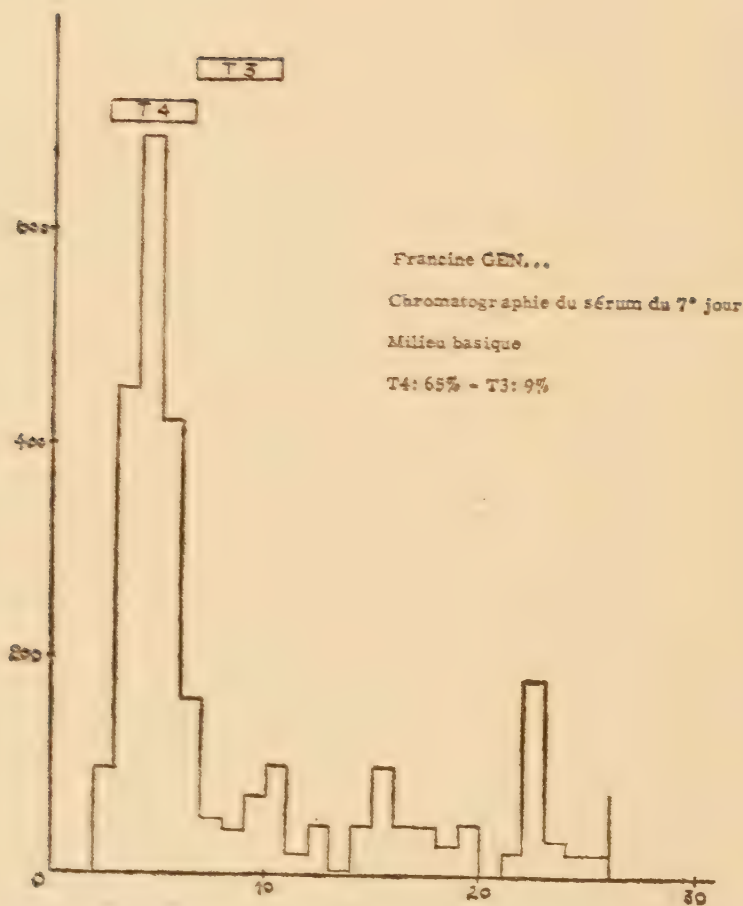
duisant l'effort que fait la thyroïde pour convertir l'iode en hormones. La répartition des divers produits thyroïdiens dans le sang est comparable à celle du sujet sain (tableau XIII).

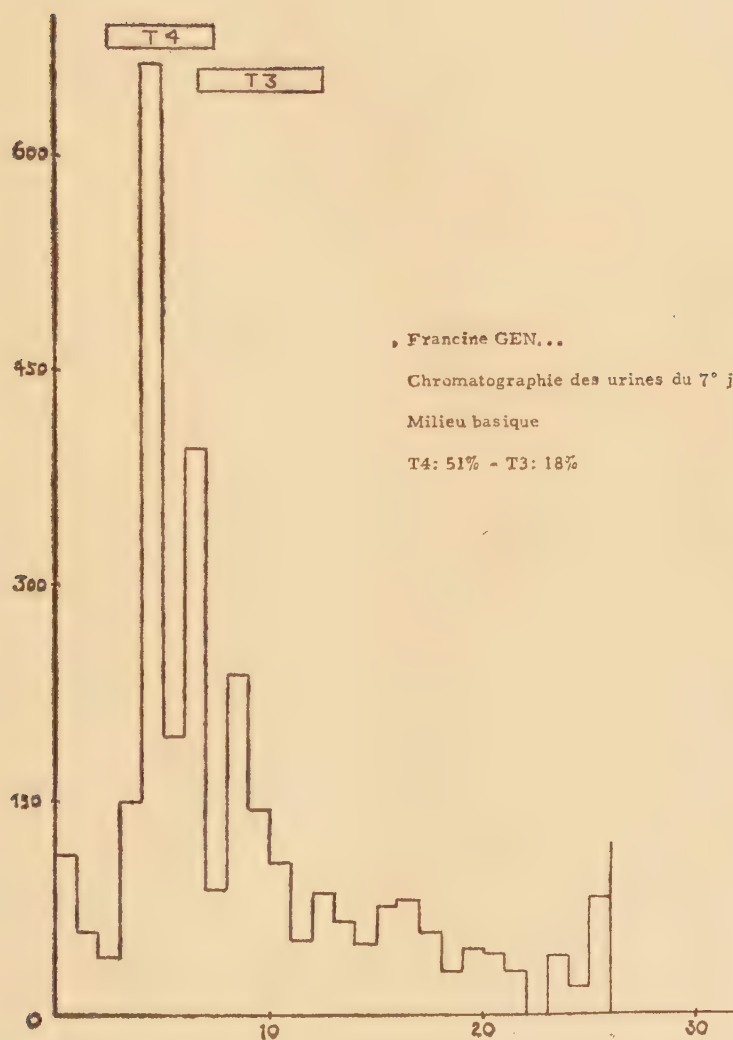












3° L'élimination urinaire de l'iode total est faible : 13,43 % de la dose totale sont seulement perdus en 8 jours. La répartition des hormones dans les urines diffère de celle du sang : en particulier le 7° jour, le pourcentage de T 3 par rapport à T 4 est significativement plus élevé dans les urines que dans le sang.

OBSERVATION 5

Antécédents:

Jean-Luc BAS... a deux ans et demi lorsqu'il est vu pour la première fois à la Clinique Médicale Infantile. C'est le fils unique d'un père bien portant et d'une mère atteinte de maladie de Basedow. Il a toujours été sujet à des rhino-pharyngites.

Histoire:

Il entre au Service le 18 septembre 1957 parce que, à la suite d'une angine, on lui trouve un œdème palpébral et une albuminurie à 4 grammes au litre. L'examen clinique est muet; seule la tension artérielle est anormale: 14/10. Mais l'examen biologique révèle une hématurie et une albuminurie à 3,9 gr. L'urée est à 0,35, l'hypoprotidémie à 46 gr, avec baisse des albumines. Un traitement de 200 mg de delta-cortisone améliore l'état clinique et biologique, l'albuminurie disparaît, mais la tension artérielle reste élevée. Jean-Luc rentre chez lui avec une ordonnance de 15 mgr de delta-cortisone par jour, trois jours par semaine.

Un nouveau séjour est motivé par une rechute: angine et prise brutale de poids. A l'entrée au Service, le 15 novembre 1957, après un traitement de 270 gr de delta-cortisone à domicile, le faciès de Jean-Luc est bouffi. Ses paupières sont lourdes. Sa tension artérielle atteint 14,5/10. La rechute biologique est évidente (albuminurie à 35 gr). Les perfusions d'albumines humaines et 300 mgr de delta-cortisone font diminuer le poids de l'enfant qui sort le 14 décembre.

Le 23 décembre, après un épisode grippal, l'albuminurie systématiquement recherchée est à 60 gr. Les urines sont hémorragiques, la tension artérielle à 13/8, la face bouffie, les membres inférieurs œdématisés. La poussée guérie, on pratique l'ablation des amygdales le 15 janvier 1958: elle entraîne une hématurie avec 11 grammes d'albumine. Malgré une pneumopathie intercurrente, Jean-Luc peut quitter le Service le 7 février.

Dès le 17, la rechute de l'albuminurie à 70 gr motive une nouvelle hospitalisation; une rougeole se déclare le 19 et l'enfant est transféré au Service des Maladies Contagieuses. Il en revient le 11 mars avec un état clinique et biologique parfait; on peut croire à l'effet bénéfique de la rougeole. Une coqueluche survient ensuite.

Jusqu'en juin 1958, Jean-Luc séjourne dans sa famille; il y reçoit outre une antibiothérapie systématique, un total de 540 mgr de delta-cortisone. L'albuminurie, régulièrement recherchée, est négative et fin juin, les parents cessent tout traitement. Une rechute apparaît: 225 mgr de delta-cortisone en ont raison. L'enfant devait revenir au Service en octobre 1958, après avoir reçu des hormones surrénaliennes; il revient seulement en mars 1960, les hormones ont été données de façon irrégulière, les poussées d'albumine n'ont pas été notées, on sait seulement que les oreillons se sont déclarés en novembre 1958.

Examen:

Dès l'examen, le 27 mars 1960, on remarque un petit goître médian; c'est la seule constatation clinique. La taille de l'enfant est de 1,10 m et son poids de 20,3 kg, c'est-à-dire normaux. Le développement psychique satisfaisant, la biologie est anormale: albuminurie à 13 gr, protidémie à 64 gr, lipidémie à 14,8 gr.

En conclusion:

Syndrome néphrotique à la suite d'une glomérulo-néphrite, évoluant depuis 3 ans, traitée de façon irrégulière. Existence d'un goître dont l'ancienneté ne peut être précisée.

Exploration thyroïdienne:

Elle a été réalisée après l'ingestion de 210 microcuries d'iode radioactif.

1° Le poids de la glande peut être évalué à 12 g. Ce chiffre peut paraître faible alors que la simple inspection révèle un goître. La fixation thyroïdienne s'élève à 77 % de la dose ingérée dès le premier jour. Elle ne décroît qu'à partir du 7^e jour. La glande est donc avide d'iode et le conserve.

2° La radioactivité sérique est faible, constituée presque uniquement par de l'iode protidique: l'index de conver-

sion ne descend pas au-dessous de 90 % avant le 10^e jour. Les chromatographies de l'extrait butanolique du sérum montrent une répartition des diverses fractions hormonales comparable à celle du sujet sain (tableau XV), hormis l'existence d'un corps à migration finale en chromato-

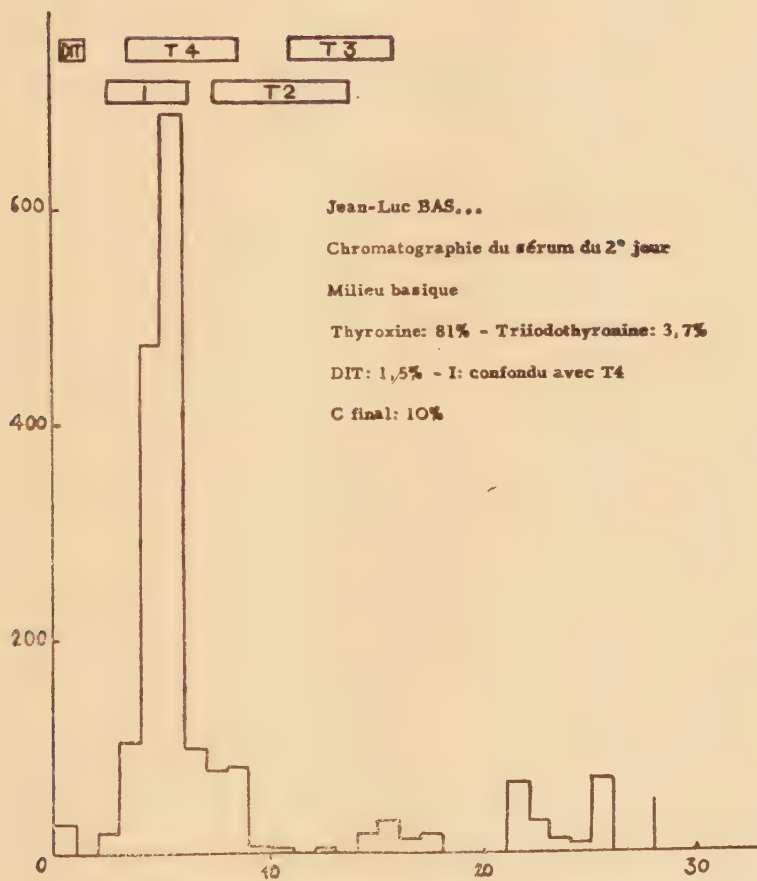
TABLEAU XIV

Observation 5 — Résultats de l'exploration thyroïdienne par l'iode 131

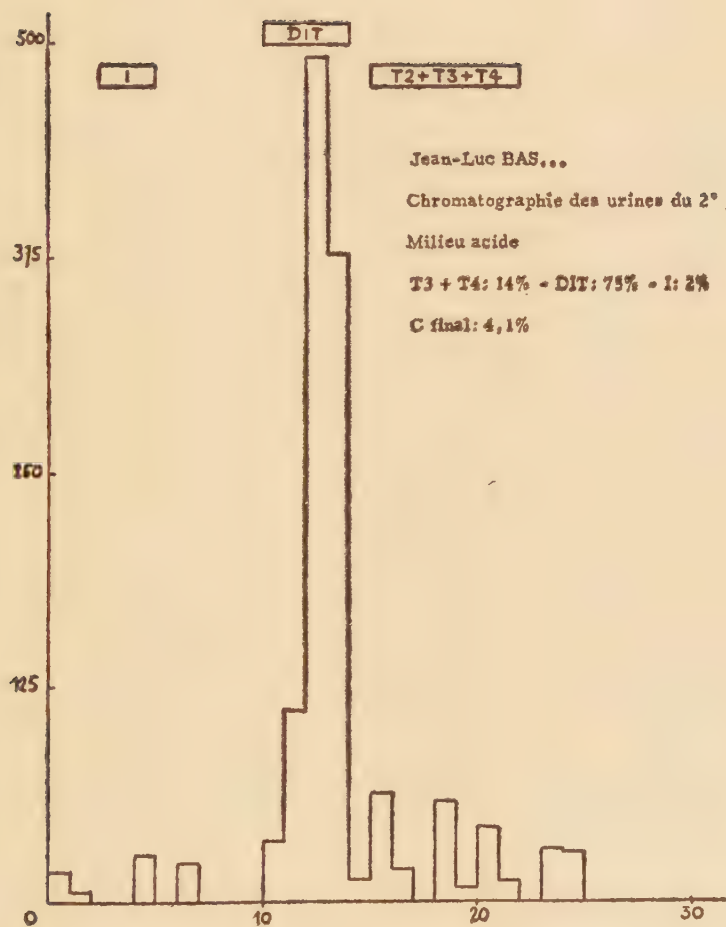
DATE	FIXATION THYROÏDIENNE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ SÉRIQUE LITRES (% de la dose)	INDEX DE CONVERSION SÉRIQUE (%)	DIURÈSE QUOTIDIENNE (cc)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE/LITRE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE TOTALE (microcuries)	INDEX DE CONVERSION URINAIRE (%)	ALBUMINURIE QUOTIDIENNE (g)	Poids (kg)
1 ^{re} h.	35	—	—	—	—	—	—	—	19,9
4 ^e h.	62	—	—	—	—	—	—	—	—
1 ^{er} j.	77	0,1	90	640	1,94	1,52	22,5	—	20
2 ^e j.	75	0,24	95	200	0,67	0,28	22	—	19,8
3 ^e j.	74	—	—	350	2,05	1,50	64	2,55	19,9
4 ^e j.	75	0,82	92	170	2,15	0,76	41,5	2,25	20,2
5 ^e j.	—	—	—	145	2,8	0,86	49	1,08	20
6 ^e j.	—	—	—	—	—	—	—	—	20,4
7 ^e j.	67	1,36	97	—	5,7	6	68	—	20,4
8 ^e j.	67	—	—	500	11,2	12	73	7,9	20,4
9 ^e j.	64	—	—	400	7,7	6,5	70	—	20,5
10 ^e j.	60	1,48	87	400	10,2	8,6	51	6	21,1
11 ^e j.	61	—	—	170	14,8	5,27	80	—	21,5

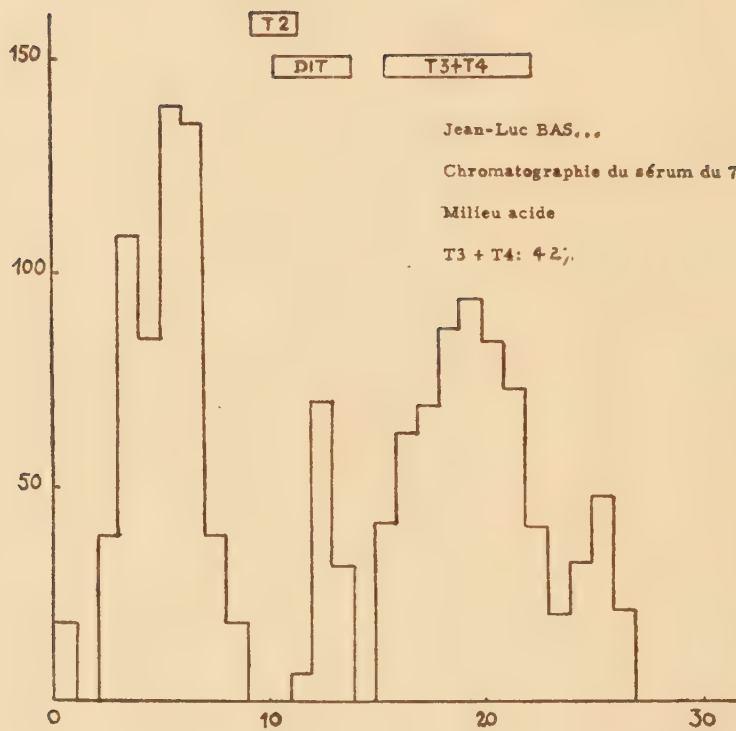
graphie basique du sérum du 2^e jour et d'un corps à migration initiale en chromatographie acide du sérum du 7^e jour. La nature de ces corps ne peut pas être précisée.

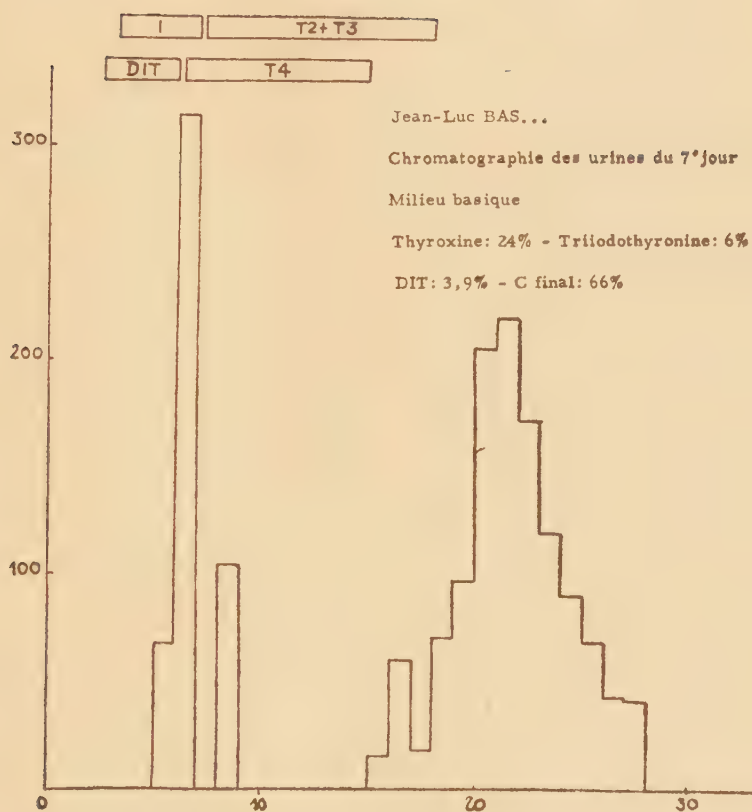
3° L'élimination urinaire d'iode marqué est très faible, atteignant seulement 2,3 % de la dose ingérée au bout de 5 jours. L'index de conversion urinaire varie de 20 à 80 %. La proportion de T₃ et de T₄ dans les urines est comparable à celle du sérum. La chromatographie des urines du 7^e jour, en milieu basique, soulève des difficultés d'interprétation: on n'y retrouve que 24 % de l'activité totale sous forme de T₄, 66 % étant trouvé en migra-

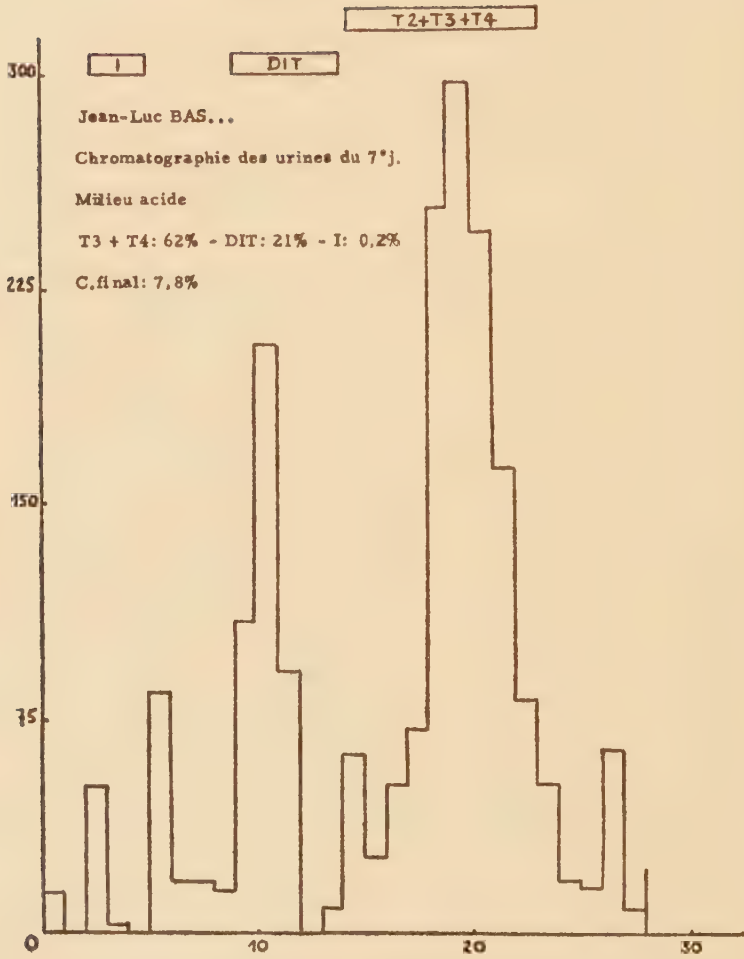












tion finale. La chromatographie des urines du 2^e jour en milieu acide révèle un pourcentage de D I T de 75 % de l'activité totale, tandise que T 3 + T 4 n'en représentent que 14 %. Nous ne savons pas comment interpréter ces faits.

TABLEAU XV

Observation 5 — Proportion des divers composés du sérum et des urines marqués par l'iode 131 - Etude chromatographique

MILIEU BASIQUE				MILIEU ACIDE			
Corps	Date	Sérum %	Urines %	Corps	Date	Sérum %	Urines %
T 4	2 ^e jour	81	70	T 3+T 4	2 ^e jour	—	14
—	7 ^e jour	—	24	—	7 ^e jour	42	62
T 3	2 ^e jour	3,7	5	—	—	—	—
—	7 ^e jour	—	6	—	—	—	—
D I T	2 ^e jour	1,5	10	D I T	2 ^e jour	—	75
—	7 ^e jour	—	3,9	—	7 ^e jour	8	21
I	2 ^e jour	—	7	I	2 ^e jour	—	2
—	7 ^e jour	—	—	—	7 ^e jour	—	0,2
C initial	—	—	—	C initial	7 ^e jour	27+7	—
C final	2 ^e jour	10	7	C final	2 ^e jour	—	4,1
—	7 ^e jour	—	66	—	7 ^e jour	—	7,8

OBSERVATION 6

Histoire:

Bernard HUI... est né le 13 avril 1948, et avait eu une croissance normale. Au cours de l'hiver 1953-1954, ses amygdales sont grosses et infectées. Comme on décide de pratiquer une amygdallectomie, son médecin traitant fait rechercher l'albuminurie au début d'octobre 1954: on est surpris de la trouver à 1,75 gr alors que rien ne la faisant suspecter. L'enfant est mis au régime sans sel. Il doit être opéré à Vesoul le 24 octobre 1954, d'une péritonite primitive à pneumocoques. L'albuminurie, à 24 gr après l'intervention, tombe à 6 gr à la sortie de la Clinique. Le régime déchloruré n'empêche pas une rechute avec œdèmes généralisés et albuminurie à 30 gr.

Bernard entre à la Clinique Médicale Infantile le 1^{er} mars 1955. C'est un garçon de 6 ans 7 mois, qui pèse 18,4 kg et mesure 1,11 m. L'examen montre un discret œdème des chevilles, une ten-

sion artérielle à 8,5/5. La céphalée de l'enfant motive un examen du fond d'œil qui révèle un flou papillaire bilatéral; la tension 16,6 gr d'albumine. Une diurèse s'installe, le poids chute d'1,2 kg et les œdèmes disparaissent. La protidémie est à 50 gr. la lipidémie à 17,55 gr, l'électrophorèse des protides sériques montre une élévation considérable des alpha-2-globulines et une chute des albumines. Un traitement à l'A.C.T.H. (725 mgr) est entrepris le 16 mars. A la sortie du Service, le bilan clinique et biologique est normal.

Le 22 avril 1955, Bernard revient au Service avec une rechute. Le 7 avril, il a eu une poussée de fièvre, le 17, les œdèmes ont réapparu, l'albuminurie est constatée le 20.

Le 3 mai, Bernard pèse 15,590 kg contre 18,1 à l'entrée; il est déshydraté, bien que la diurèse n'ait pas excédé 300 cc par jour. Des troubles hallucinatoires et une agitation qui cèderont en 48 heures après rééquilibration hydrique. L'albuminurie à 3,2 gr à l'entrée, disparaît pour remonter à 13,2 gr le 27 juin. Il faut 440 unités de Cortrophine pour faire céder cette rechute.

Bernard est alors transféré à l'Hôpital J.-B. Thiéry le 14 octobre 1955. Depuis lors, on note des alternances de poussées et de rémissions. Une amygdalectomie est pratiquée le 28 septembre 1955. La constatation d'un goître parenchymateux diffus a été faite le 26 juillet 1958. Elle a entraîné la prescription d'un traitement hormonal de X gouttes de Thyroxine par jour du 27 septembre au 22 octobre 1958. Il n'en a pas reçu depuis car le goître avait rapidement disparu; sa réapparition récente n'a pas entraîné de traitement thyroïdien puisqu'on se préparait aux investigations rapportées ci-dessous.

Par ailleurs, Bernard a reçu pendant son séjour à l'hôpital J.-B. Thiéry, 6,33 grammes de delta-cortisone, 785 mgr de Décadron et 450 mgr d'A.C.T.H. Ces doses ont été données sous forme prolongée discontinuée.

Examen:

Le 21 février 1960, Bernard revient à la Clinique Médicale Infantile pour y subir les examens de sa fonction thyroïdienne. A 11 ans 5 mois, il mesure 1,35 m et pèse 40,8 kg. Sa taille a toujours été inférieure à la normale, puisqu'à la première hospitalisation, il mesurait 1,11 m à 6 ans 7 mois. L'âge osseux est un peu retardé puisqu'il n'y a pas encore de point d'ossification du pisiforme. Son aspect est cushingôide. L'intelligence est normale. La T.A. est à 14,5/10. Le tour de cou est de 31 cm, l'examen viscéral normal.

Brutalement, au cours de l'épreuve, le 28 février, après une nuit agitée, entrecoupée d'accès de céphalées, Bernard redevient bouffi: il pèse 42,5 kg, ses urines sont plus foncées, sa T.A. est à 14,5/10.

En conclusion:

Néphrose lipoidique apparemment pure, bien qu'apparue chez un malade sujet aux angines, évoluant depuis 5 ans et demi, avec une albuminurie oscillant autour de 2 gr depuis 3 ans. Apparition d'un goître 4 ans après le début de la maladie.

TABLEAU XVI

Observation 6 — Résultats de l'exploration thyroïdienne par l'iode 131

DATE	FIXATION THYROÏDIENNE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ SÉRIQUE/LITRE (% de la dose)	INDEX DE CONVERSION SÉRIQUE (%)	DIURÈSE QUOTIDIENNE (cc)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE/LITRE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE TOTALE (microcuries)	INDEX DE CONVERSION URINAIRE (%)	POIDS (kg)
1 ^{re} h.	16,8	—	—	—	—	—	—	—
5 ^e h.	61	—	—	—	—	—	—	—
1 ^{er} j.	68	0,31	91	178	5	3,59	38	—
2 ^e j.	69,5	0,67	90	286	4,6	5,35	37,8	—
3 ^e j.	69	—	—	485	3,21	6,3	68	—
4 ^e j.	50,5	1,51	91	384	5,9	9,1	64	—
5 ^e j.	51,5	—	—	300	9,1	10,8	60	—
6 ^e j.	—	—	—	—	—	—	—	—
7 ^e j.	52,5	1,48	92	550	8,9	19,25	62	41,9
8 ^e j.	51	—	—	260	11,3	11,27	68,5	42,2
9 ^e j.	40,5	1,34	85	230	12,1	11,27	75	43
10 ^e j.	36,5	—	—	114	8	3,70	72	—

Exploration thyroïdienne:

Elle est réalisée 5 ans 6 mois après le début apparent de la maladie, en l'absence de restriction salée.

1° La thyroïde apparemment augmentée de volume, pèse 17 g (méthode cartographique). Elle est avide d'iode et le conserve. La courbe a cependant un double plateau: du 1^{er} au 3^e jour elle reste autour de 70 %, du 4^e au 9^e autour de 50 %. On a noté dans la nuit du 6^e au 7^e jour

l'apparition d'œdèmes et la prise de 1,8 kg de poids; on incrimine l'ingestion de sel dans la survenu de cet incident.

2° La radioactivité sérique globale est basse: elle présente, comme la fixation thyroïdienne, un plateau du 4° au 8 jour. L'élévation de l'index de conversion n'arrive

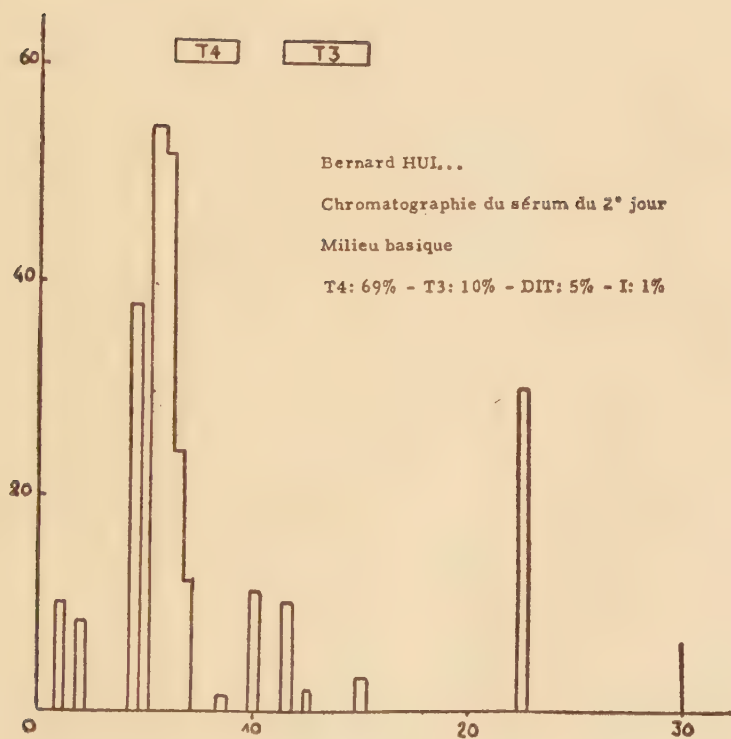
TABLEAU XVII

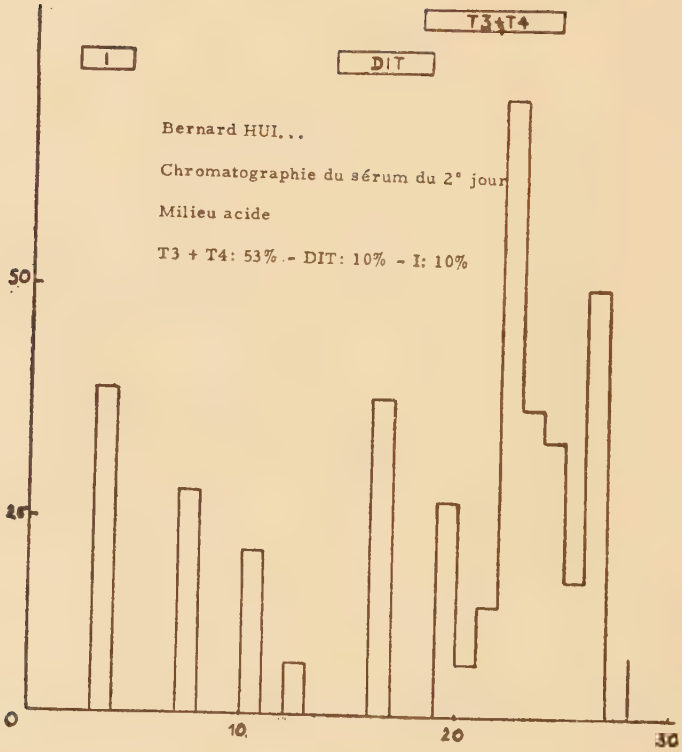
Observation 6 — Proportion des divers composés du sérum et des urines, marqués par l'iode 131 - Etude chromatographique

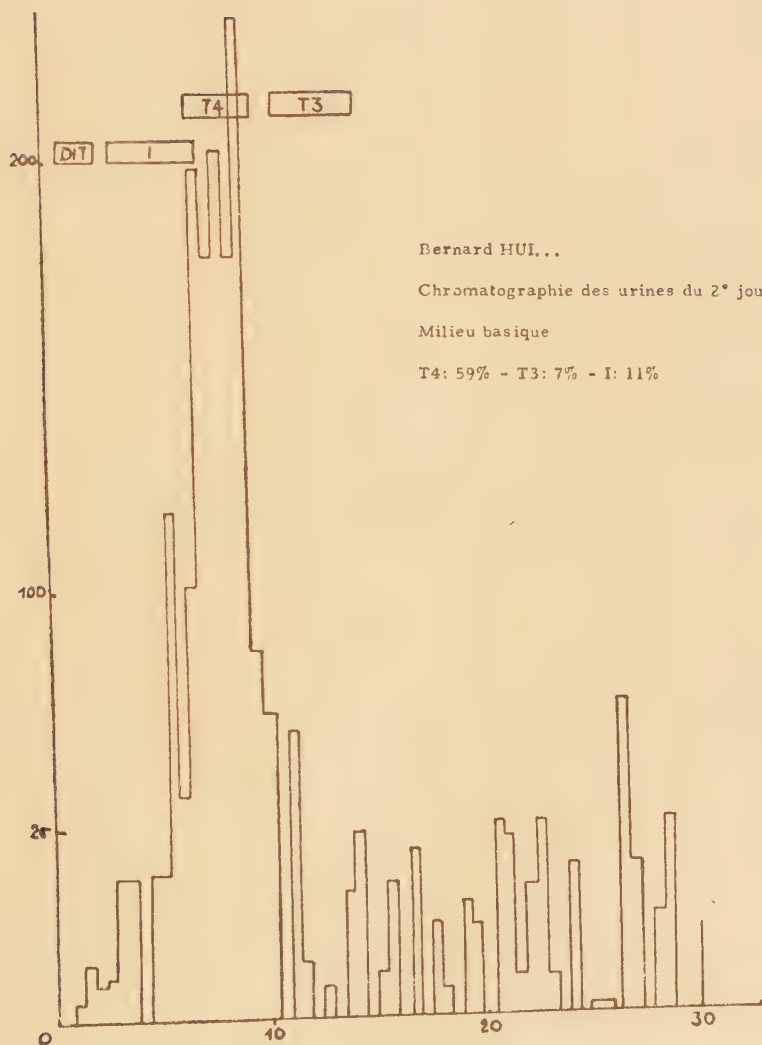
MILIEU BASIQUE				MILIEU ACIDE			
Corps	Date	Sérum %	Urines %	Corps	Date	Sérum %	Urines %
T 4	2 ^e j.	69	59	T3+T 4	2 ^e j.	53	—
—	7 ^e j.	37	73	—	7 ^e j.	47	65
—	9 ^e j.	65	—	—	—	—	—
T 3	2 ^e j.	10	7	—	—	—	—
—	7 ^e j.	14	12	—	—	—	—
—	9 ^e j.	9	—	—	—	—	—
D I T	2 ^e j.	< 5	< 1	D I T	2 ^e j.	10	—
—	7 ^e j.	8	< 0,5	—	7 ^e j.	2	6
—	9 ^e j.	< 9	—	—	—	—	—
I	2 ^e j.	< 0,5	11	I	2 ^e j.	10	—
—	7 ^e j.	traces	7	—	7 ^e j.	7	7
—	9 ^e j.	< 7	—	—	—	—	—

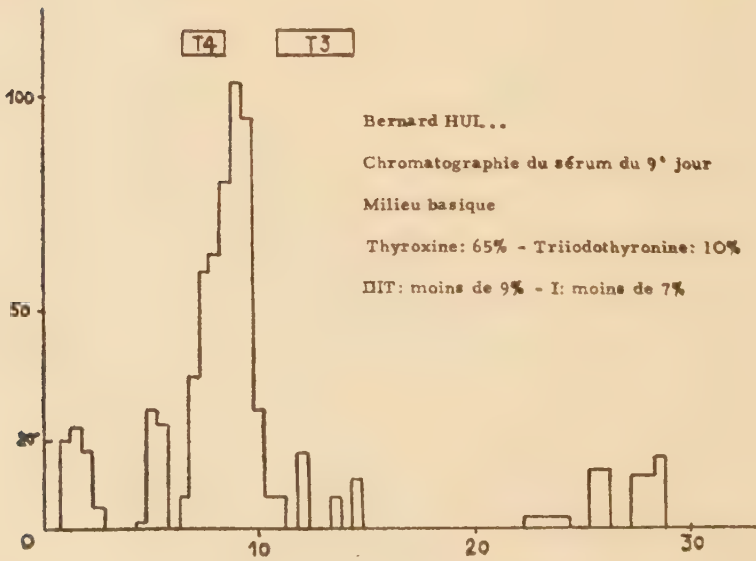
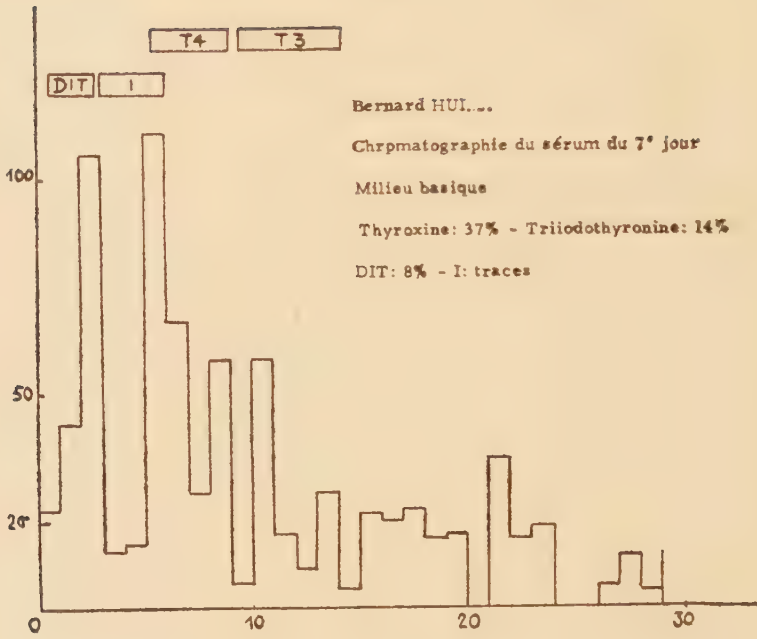
pas à restaurer le P.B.I. à une valeur normale. La répartition des diverses fractions hormonales sur les chromatographies du sérum est normale. L'interprétation de la chromatographie du sérum du 7^e jour en milieu basique est malaisée.

3° L'élimination urinaire d'iode radioactif est basse: 20 % de la dose en 10 jours. L'index de conversion atteint 68 % le 3^e jour et oscille autour de 65 % jusqu'au 10^e jour. La proportion des diverses hormones thyroïdiennes sur les chromatographies est comparable à celle du sérum (tableau XVII).









OBSERVATION 7

Histoire:

Denis HAH... est né le 1^{er} janvier 1949. Les renseignements que l'on obtient sur son passé sont contradictoires, le milieu familial désorganisé et l'enfant recueilli par une grand'mère. Le médecin le connaît « dans cet état depuis de nombreuses années », avec de fréquentes poussées fébriles et des douleurs de la fosse iliaque droite.

Lorsqu'il entre à la Clinique Médicale Infantile le 12 juin 1958, Denis est œdématié, le visage bouffi, les membres inférieurs enflés, l'abdomen tendu, avec une matité des flancs. Le reste de l'examen viscéral est normal, la tension artérielle est à 12/8. Les urines claires, contiennent 1,96 gr d'albumine au litre; un hypoprotidé-

TABLEAU XVIII

Observation 7 — Résultats de l'exploration thyroïdienne par l'iode 131

DATE	FIXATION THYROÏDIENNE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ SÉRIQUE/LITRE (% de la dose)	INDEX DE CONVERSION SÉRIQUE (%)	DIURÈSE QUOTIDIENNE (cc)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE/LITRE % de la dose	RADIOACTIVITÉ URINAIRE TOTALE (microcuries)	INDEX DE CONVERSION URINAIRE (%)	ALBUMINURIE QUOTIDIENNE (g)	POIDS (kg)
1 ^{er} h.	37	—	—	—	—	—	—	—	—
4 ^e h.	71	—	—	—	—	—	—	—	—
1 ^{er} j.	76	0,17	98	408	1,64	2,12	16,6	10,8	33,7
2 ^e j.	75	0,25	86	522	0,62	1,04	50	10,8	—
3 ^e j.	88	—	—	820	0,188	0,42	47	—	—
4 ^e j.	88	0,198	60	570	0,27	0,49	53	8	—
5 ^e j.	81	—	—	820	0,8	2,12	40	8	—
6 ^e j.	—	—	—	—	—	—	—	—	35,1
7 ^e j.	80	1,34	31	650	0,97	2	72	8,2	—
8 ^e j.	77	—	—	800	0,80	2	75	10	—
9 ^e j.	67,5	—	—	750	0,84	2,1	72	9	—
10 ^e j.	72	—	—	370	0,87	1	81	—	—
11 ^e j.	74	0,46	80	480	0,86	—	76	9	—
12 ^e j.	80	—	—	400	—	—	—	—	—

mie à 50 gr, avec chute des albumines et des gamma-globulines, des lipides à 14,5 gr complètent le tableau de néphrose. Sous l'effet de la thérapeutique, dont 350 mgr de delta-cortisone, on assiste à une fonte des œdèmes et une perte de poids de 5 kg en trois semaines, à une reprise de la diurèse, à une amélioration des signes biologiques.

En raison des conditions familiales, Denis est adressé à l'Hôpital J.-B. Thiéry, le 5 août 1958. Son séjour y sera marqué par :

— la constatation le 26 septembre 1958 d'un goître diffus médian. On administre X gouttes de thyroxine par jour jusqu'au 22 octobre. On arrête alors ce traitement pour rendre possibles les explorations thyroïdiennes. La thyroxine n'a pas fait diminuer le goître.

— en décembre 1958, ablation de chicots dentaires; à cette occasion, un bilan biologique révèle une albuminurie à 8,8 gr, une protidémie à 51 gr, et une lipidémie à 12,8 gr.

— du 20 avril au 29 avril 1959, érysipèle sans rechute rénale.

Durant ce séjour, 1,335 mgr de delta-cortisone et 162 mgr de Dècadron seront absorbés. Il n'y a ni aggravation ni d'amélioration. L'évolution s'est faite d'un seul tenant avec une protidurie jamais inférieure à 2 gr, oscillant en général autour de 8 gr. Malgré les perfusions, la protidémie est restée basse (50 gr environ).

Examen:

Lors de l'étude de sa fonction thyroïdienne. Denis est âgé de 11 ans et 3 mois, mesure 1,34 m et pèse 33,7 kg. Son psychisme est retardé. Son poids de 33,7 kg le 15 mars atteint 35 kg le 20 et reste à ce niveau jusqu'au 24, pour descendre à l'entour de 34 kg dès le lendemain et demeurer tel jusqu'à la fin du séjour. Sa T.A. est à 13/6, son tour de cou de 30 cm. L'examen clinique est négatif, en particulier, il n'y a pas d'œdèmes.

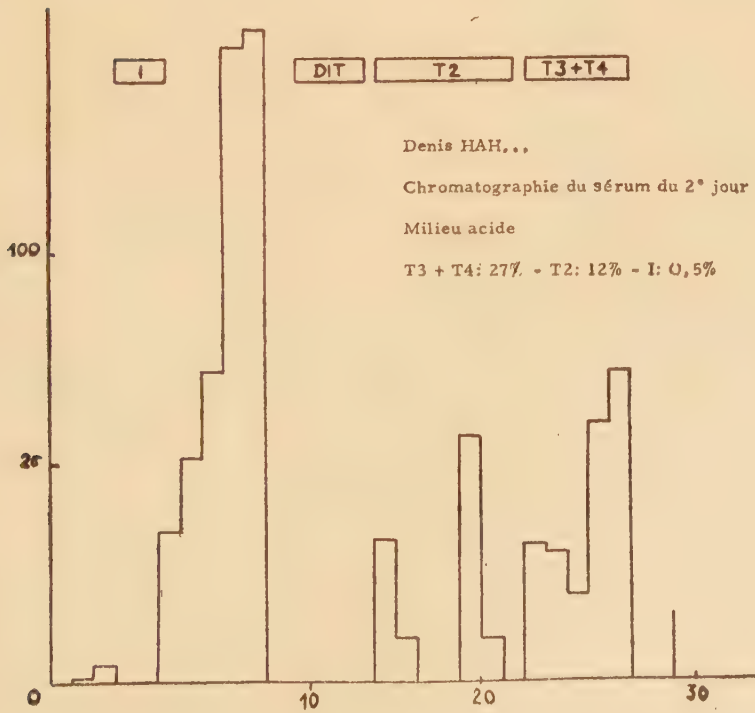
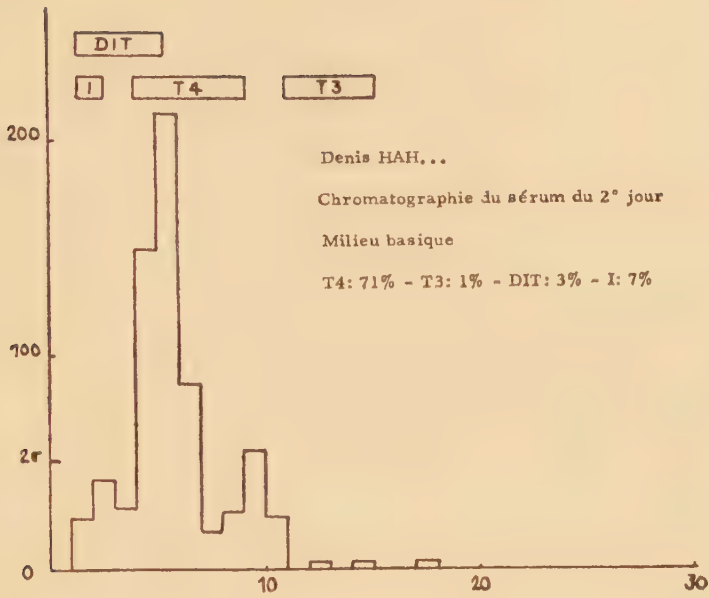
En conclusion:

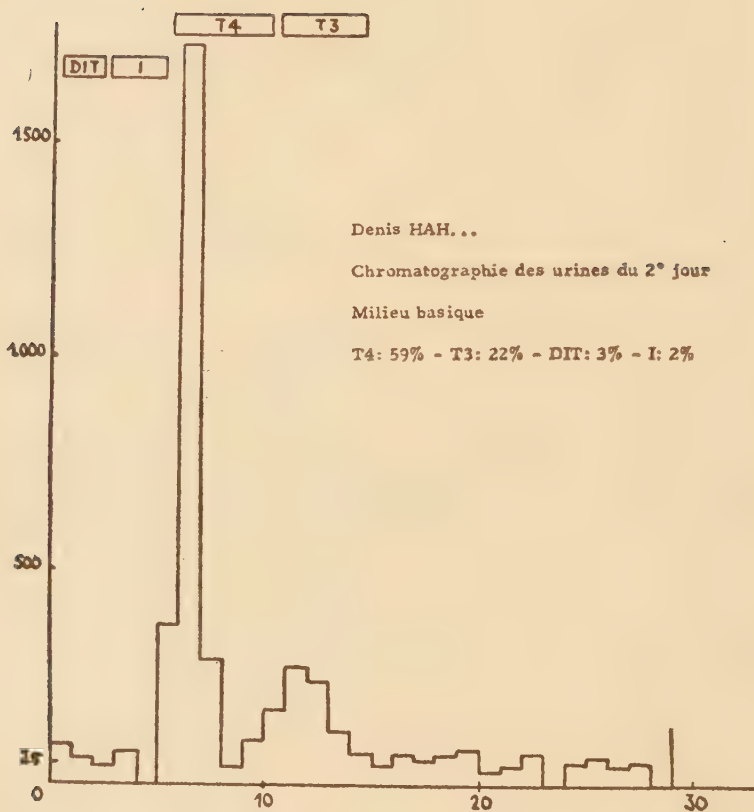
Néphrose lipoïdique apparemment pure, évoluant pratiquement d'un seul tenant depuis au moins deux années; apparition d'un goître 3 mois après la première hospitalisation.

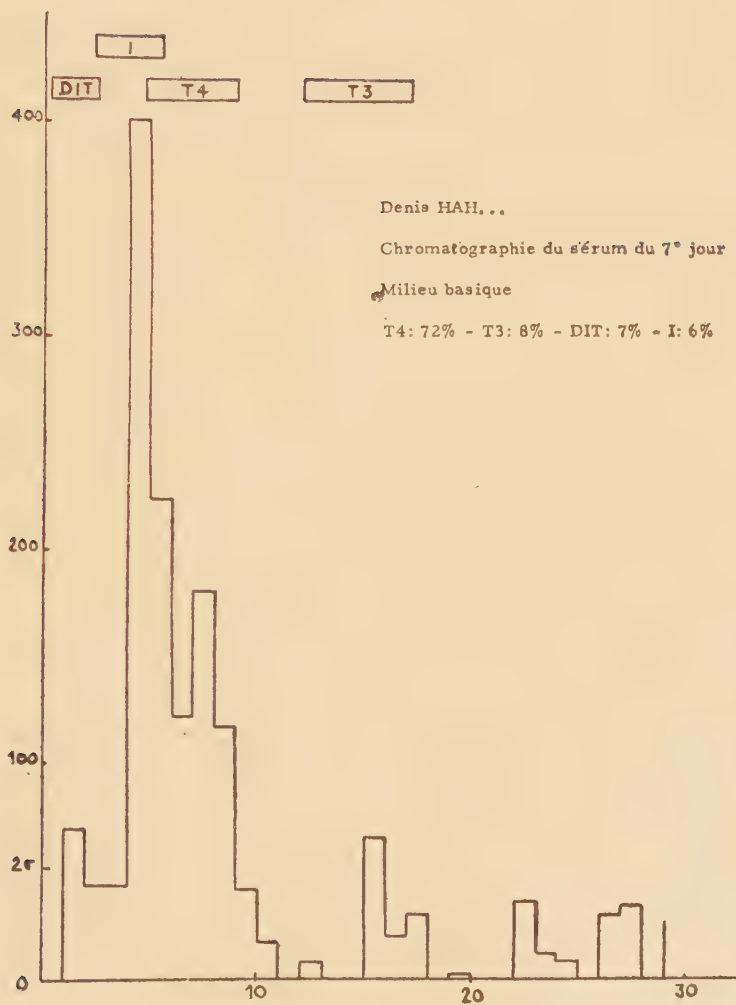
Exploration thyroïdienne:

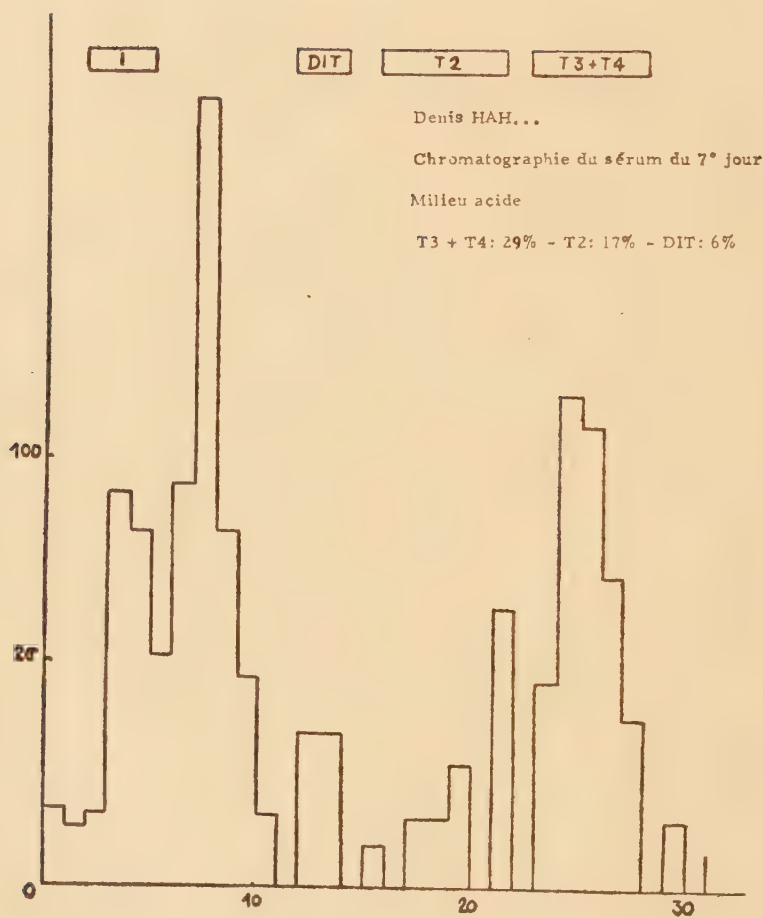
Elle est entreprise après au moins 2 ans d'évolution de la maladie.

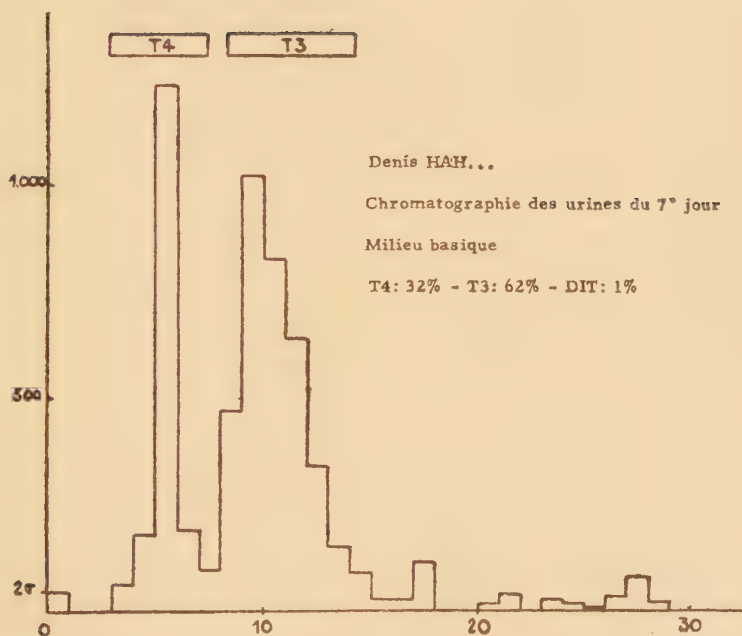
1° Le goître, cliniquement évident depuis 1 an et demi, correspond à une thyroïde de 28 g (méthode cartographique). La glande, avide, fixe 71 % dès la 4^e heure, 88 % au 3^e jour, 77 % au 8^e; une chute de la courbe à 67,5 % au 9^e jour et une remontée progressive jusqu'à 80 % au 12^e jour sont notées; son interprétation sera proposée plus loin.

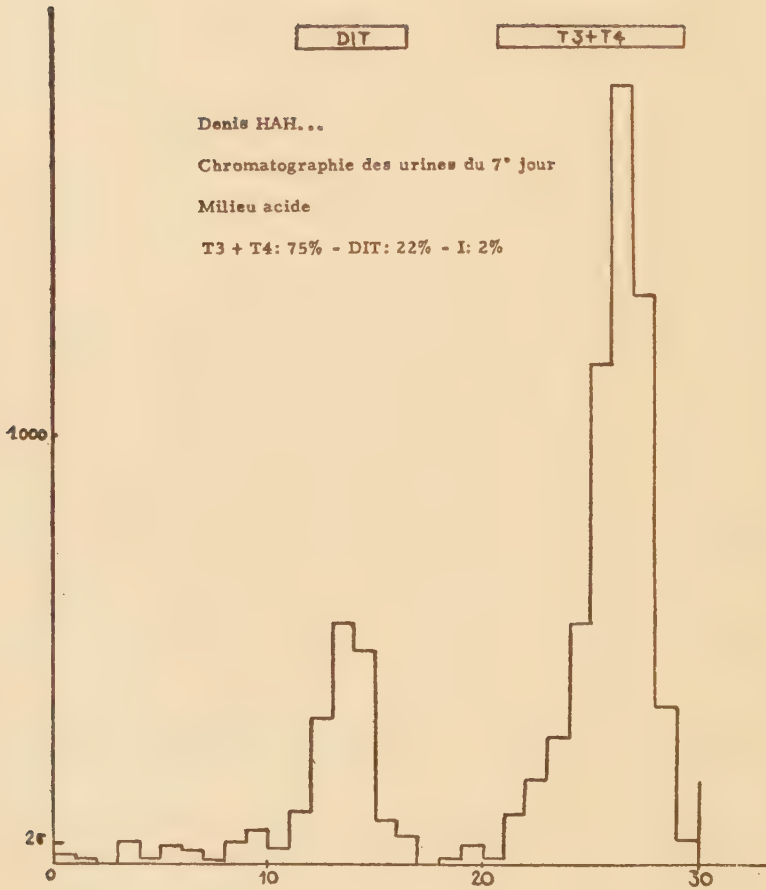


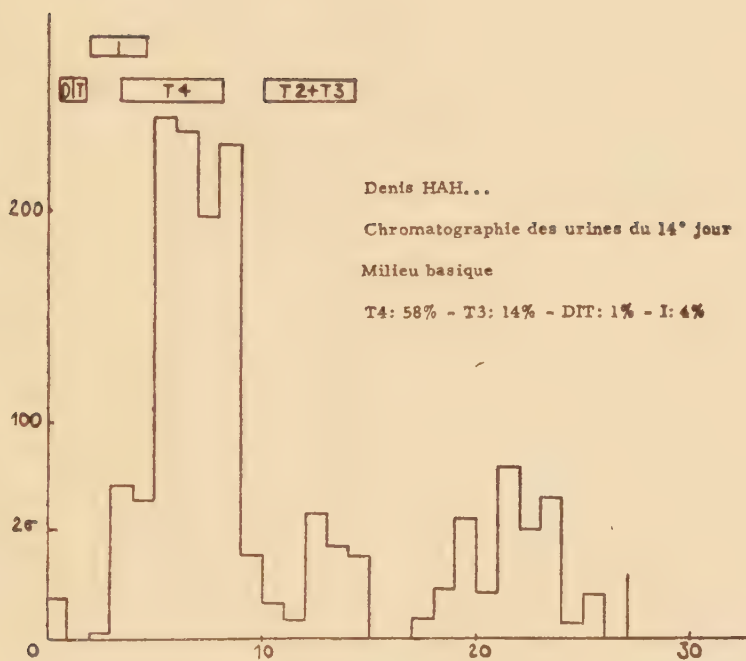


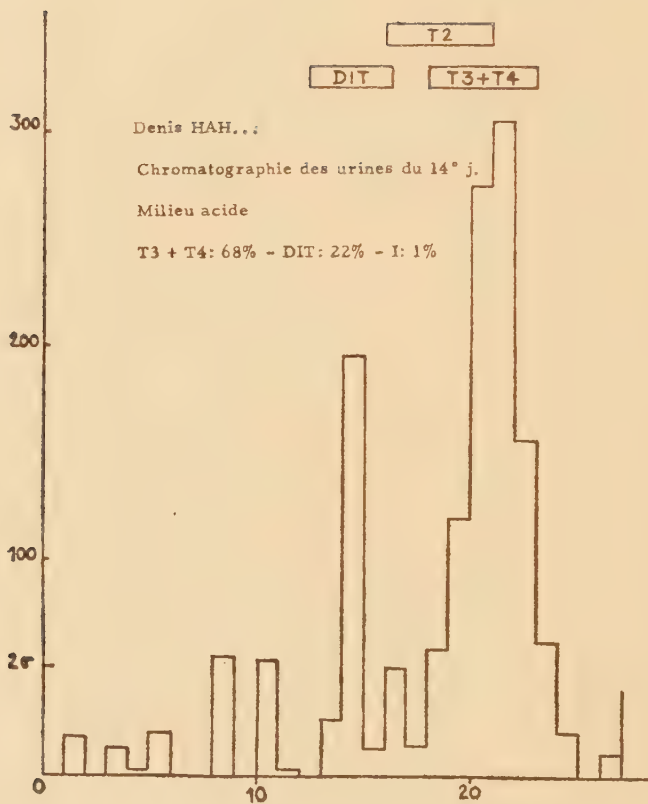












2° La radioactivité sérique totale est faible, et, malgré un index de conversion élevé (de 98 à 31 %), le P.B.I. sérique reste bas (moins de 0,4 % de la dose par litre). Contrairement à ce qu'on observe dans les autres cas, l'index de conversion baisse régulièrement du 1^{er} au 7^e jour et remonte le 11^e. Ce phénomène, concomitant de la remontée du taux de fixation thyroïdienne trouvera une

TABLEAU XIX

Observation 7 — Proportion de divers composés du sérum et des urines marqués par l'iode 131 - Etude chromatographique

MILIEU BASIQUE				MILIEU ACIDE			
Corps	Date	Sérum %	Urines %	Corps	Date	Sérum %	Urines %
T 4	2 ^e jour	71	59	T 3+T 4	2 ^e jour	27	—
—	7 ^e jour	72	32	—	7 ^e jour	29	75
—	14 ^e jour	—	58	—	14 ^e jour	—	68
T 3	2 ^e jour	1	22	—	—	—	—
—	7 ^e jour	8	62	—	—	—	—
—	14 ^e jour	—	14	—	—	—	—
D I T	2 ^e jour	3	3	D I T	2 ^e jour	0	—
—	7 ^e jour	5	1	—	7 ^e jour	6	22
—	14 ^e jour	—	1	—	14 ^e jour	—	19
I	2 ^e jour	7	2	I	2 ^e jour	0,5	—
—	7 ^e jour	6	2	—	7 ^e jour	0,5	2
—	14 ^e jour	—	4	—	14 ^e jour	—	1

même explication. Les chromatographies du sérum en milieu basique sont comparables à celles des sujets sains. Celles qui sont réalisées en milieu acide révèlent un pic important situé entre la zone de migration de l'iode et et celle de la D I T, et dont la nature nous échappe.

OBSERVATION 8

Histoire:

Jacqueline COL... est née le 13 novembre 1946. L'apparition d'urines rouges en février 1958, fait découvrir une hématurie microscopique et une albuminurie qui devait osciller autour de 3 gr

au litre jusqu'en décembre 1959, date à laquelle apparaissent des œdèmes du visage et des chevilles et où l'albuminurie monte à 5,20 gr/l.

A l'entrée à la Clinique Médicale Infantile, le 26 décembre 1959, l'enfant est pâle, discrètement œdématiée. La T.A. est à 14,5/9. Le reste de l'examen clinique est normal. Le bilan biologique est celui d'un syndrome néphrotique: albuminurie massive à 13,2 gr, hypoprotidémie à 55 gr, hyperlipidémie à 12 gr, allure des électrophorèses concordant avec ce diagnostic. La corticothérapie est entreprise le 19 janvier 1960, les perfusions de plasma sont mal supportées.

TABEAU XX

Observation 8 — Résultats de l'exploration thyroïdienne par l'iode 131

DATE	FIXATION THYROÏDIENNE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ SÉRIQUE/LITRE (% de la dose)	INDEX DE CONVERSION SÉRIQUE (%)	DIURÈSE QUOTIDIENNE (cc)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE/LITRE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE TOTALE (microcuries)	INDEX DE CONVERSION URINAIRE (%)	ALBUMINURIE QUOTIDIENNE (g)	Poids (kg)
1 ^{re} h.	17,5	—	—	—	—	—	—	—	46,5
4 ^e h.	36,6	—	—	—	—	—	—	—	—
1 ^{er} j.	63	—	—	—	13,8	49	23	—	46,75
2 ^e j.	61	0,69	—	410	0,62	1,15	38	7,8	46,55
3 ^e j.	55	—	—	680	0,91	2,78	38	4,1	46,45
4 ^e j.	—	—	—	1.560	1,95	13,7	38	9,3	46,7
5 ^e j.	—	—	—	920	1,54	0,64	41	9,7	46,7
6 ^e j.	52,2	13,6	72	1.250	—	—	—	11,2	46,45
7 ^e j.	61	—	—	870	0,55	0,217	37	—	47,2

L'enfant est transférée à l'Hôpital J.-B. Thiéry le 28 janvier. La dose totale d'hormones reçues est de 800 mgr de Triamcinolone, et de 600 mgr d'ACTH retard. La diurèse, mesurée chaque jour, est de l'ordre de 500 cc. L'albuminurie oscille de 4 à 8 gr/litre.

Examen:

Jacqueline revient au Service le 13 juin 1960, pour y subir les épreuves thyroïdiennes. Son état général est satisfaisant; elle n'a plus d'œdèmes; son âge osseux, son développement staturo-pondéral et psychique sont normaux. Il n'y a pas de goître évident. Quant au bilan biologique, il est celui d'une néphrose, avec son

albuminurie (10 gr), son hypoprotidémie (54 gr), son hyperlipidémie (14 gr), et les profils électrophorétiques caractéristiques.

En conclusion:

Syndrome néphrotique survenu à la suite d'une glomérulonéphrite hématurique, d'emblée fortement albuminurique. Pas de goître ni de signes d'atteinte thyroïdienne.

Exploration thyroïdienne:

Elle a été réalisée après ingestion de 450 microcuries d'iode radioactif.

1° La glande pèse 20,4 grammes. Ce poids est un peu supérieur à la normale, la malade, âgée de 13 ans, se trouvait en période prépubertaire. La fixation thyroïdienne

TABLEAU XXI

Observation 8 — Résultats de l'étude de la destinée de 135 microcuries de radiothyroxine IV

DATE	FIXATION THYROÏDIENNE (% de la dose)	ÉLIMINATION FÉCALE/24 h (% de la dose)	URINES		SANG	
			ÉLIMINATION /24 h (% de la dose)	INDEX (%)	TAUX SÉRIQUE /LITRE (% de la dose)	INDEX (%)
1/2 heure	0,4	—	—	—	—	—
1 ^{er} jour	4,3	0,44	12,6	56	—	—
2 ^e jour	10,6	0,12	71,7	62	—	—
3 ^e jour	—	0,03	5,4	60	—	—
4 ^e jour	—	0,07	4,8	79	12,6	60
5 ^e jour	14,8	0,35	6,8	77	—	—
6 ^e jour	—	0,07	6,8	77	—	—
7 ^e jour	15,7	0,22	5,4	73	—	—

ne, par contre, paraît à peine supérieure à la normale: elle atteint 63 % à la 24^e heure après l'ingestion d'iode. Elle baisse ensuite pour atteindre 52 % au 6^e jour, mais remonte à 61 % au 7^e jour.

2° La radioactivité sérique est abaissée; elle monte avec le temps, au fur et à mesure que la glande libère l'iode

qu'elle a fixé. L'index de conversion atteint 72 % au 6^e jour. La répartition des hormones thyroïdiennes du sérum est normale.

3° La fuite urinaire est, comme chez d'autres malades, peu importante. Elle n'excède pas 15 % de la dose absorbée au bout de 5 jours. Aucune des chromatographies réalisées n'a été lisible, en raison de la trop faible quantité de radioactivité déposée sur la ligne de départ.

TABLEAU XXII

Proportion des divers composés du sérum et des urines, marqués après injection de radiothyroxine - Etude chromatographique

MILIEU BASIQUE			MILIEU URINAIRE			
Corps	Date	Urines %	Corps	Date	Urines %	Sérum %
T 4	2 ^e jour	90	T 3 + T 4	2 ^e jour	86	90,5
T 3		2,3	D I T		7,7	

Epreuve à la radiothyroxine:

Fixation thyroïdienne importante de l'iode libéré au cours du métabolisme de la radiothyroxine.

Radioactivité urinaire normale. Mais il y a moins d'iode ionique que chez le sujet sain puisqu'une partie de l'iode total est sous forme hormonale.

La répartition des divers produits à activité hormonale dans le sang est comparable à celle du sujet sain.

OBSERVATION 9

Histoire:

Jocelyne TAR..., née le 31 octobre 1948, se développe normalement pendant ses premières années. A partir de 2 ans surviennent des angines fréquentes qui justifient une amygdalectomie à l'âge de 3 ans. En mars 1958 apparaissent une fièvre à 40° et des gan-

glions cervicaux. Le 20 mai, une albuminurie est découverte à 0,8 gr/litre. L'albuminurie oscille ensuite entre 0,7 et 2,4 gr. En novembre, Jocelyne entre à la Clinique Médicale Infantile.

L'examen clinique est normal, la tension artérielle à 15,5/9, les F O normaux, la T A R élevée. Le bilan biologique est celui d'une néphrite subaiguë: urée à 0,22, protidémie à 77 gr, lipidémie à 5,22 gr, albuminurie à 1.22 gr, débit/minute des hématies à 250.000, des leucocytes à 40.000.

TABLEAU XXIII

Observation 9 — Résultats de l'exploration thyroïdienne par l'iode 131

DATE	FIXATION THYROÏDIENNE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ SÉRIQUE/LITRE (% de la dose)	INDEX DE CONVERSION SÉRIQUE (%)	DIURÈSE QUOTIDIENNE (cc)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE/LITRE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE TOTALE (microcuries)	INDEX DE CONVERSION URINAIRE (%)	POIDS (kg)
1 ^{re} h.	13,7	—	—	—	—	—	—	—
4 ^e h.	40,5	—	—	—	—	—	—	—
1 ^{er} j.	51	—	—	600	8,1	1,35	61	39,5
2 ^e j.	53	—	—	350	1,84	2,45	16,5	39,3
3 ^e j.	45	—	—	580	4,4	9,71	12,5	39,3
4 ^e j.	—	—	—	1.170	5,7	25,2	65	39,4
5 ^e j.	—	—	—	460	4,4	7,65	62,5	39,1
6 ^e j.	45,5	—	—	1.500	5,05	29	27	39,3
7 ^e j.	42	6,9	67	800	4,4	13,4	64	39,7

Jocelyne est transférée à l'Hôpital J.-B. Thiéry le 19 novembre 1959. Depuis lors, son séjour s'y poursuit sans incident. Mais il apparaît progressivement un syndrome néphrotique: la protidémie baisse peu: 64 gr, mais l'électrophorèse révèle une chute des gamma-globulines et une augmentation importante des alpha-globulines. L'albuminurie est importante, autour de 4 grammes, le débit/minute des hématies reste perturbé. Aucune hormonothérapie n'est administrée.

Examen:

Au moment de l'étude de sa fonction thyroïdienne, Jocelyne qui est âgée de 11 ans et demi, pèse 39 kg et mesure 1,48 m. Son développement mental est normal. Son état clinique est satisfaisant, en particulier, il n'existe pas d'œdèmes. Les examens biologiques révèlent un syndrome néphrotique débutant: albuminurie à 6 gr,

hyperlipémie à 10 gr, profil des électrophorèses, des lipides et des protides caractéristiques, mais le taux des protides reste à 60 gr, le cholestérol est normal.

En conclusion:

Syndrome néphrotique discutable, survenant au cours d'une glomérulo-néphrite subaiguë. Pas de signes d'atteinte thyroïdienne. Nous avons étudié cette malade pour essayer de voir ce qui se passe tout à fait au début d'un syndrome néphrotique. L'avenir nous dira si Jocelyne en développe un vraiment caractéristique.

TABLEAU XXIV

Observation 9 — Résultats de l'étude de la destinée de 117 microcuries de radiothyroxine IV

DATE	FIXATION THYROÏDIENNE (% de la dose)	ÉLIMINATION FÉCALE/24 h (% de la dose)	URINES		SANG	
			ÉLIMINATION /24 h (% de la dose)	INDEX (%)	TAUX SÉRIQUE /LITRE (% de la dose)	INDEX (%)
1/2 heure	3,6	—	—	—	—	—
1 ^{er} jour	4,5	0,12	6,24	21	29	91
2 ^e jour	13,9	2,1	5,16	30	—	—
3 ^e jour	—	0,73	5,9	31	—	—
4 ^e jour	—	0,71	7,6	35	22	90
5 ^e jour	21,6	2,6	10,1	19	—	—
6 ^e jour	—	0,2	6,2	22,6	—	—
7 ^e jour	24,7	0,4	4,5	39,4	—	—

Exploration thyroïdienne:

Elle est réalisée après ingestion de 380 microcuries d'iode radioactif.

1° La fixation thyroïdienne est pratiquement normale pour une enfant en période prépubertaire; le volume de la glande est évalué à 14 g ce qui est également normal.

2° La fuite urinaire d'iode radioactif est de 18 % de la dose ingérée, au bout de 7 jours; non seulement elle est faible pour un sujet dont la glande ne fixe pas de façon exagérée, mais elle est surtout retardée, l'élimination uri-

naire ne devenant notable qu'au bout de quelques jours, ce qui n'est pas la règle chez le sujet normal. Il existe une hormonurie.

TABLEAU XXV

Observation 9 — Proportion des divers composés des urines, marqués après injection de radiothyroxine - Etude chromatographique

MILIEU BASIQUE			MILIEU ACIDE		
Corps	Date	Urines %	Corps	Date	Urines %
T 4	2 ^e jour	92	T 3+T 4	2 ^e jour	68
—	—	—	D I T	—	21

Epreuve à la radiothyroxine:

La glande thyroïde est avide de l'iode libéré au cours du métabolisme de la thyroxine.

L'élimination urinaire d'iode radioactif est sensiblement normale. La quantité d'iode ionique perdu par les urines est faible, en raison de l'importante hormonurie.

OBSERVATION 10

Histoire:

Pierre KUS... est le 6^e enfant d'une famille dont tous les autres membres sont sains. Il est né le 29 septembre 1953. Début août 1957, on note des urines foncées et un œdème du visage. Un traitement de Pénicilline et un régime sans sel sont ordonnés, mais l'enfant ne garde pas le lit. La persistance de l'œdème conduit le petit malade à la Clinique Médicale Infantile.

Il y entre le 14 octobre 1957, avec des œdèmes localisés au visage et aux paupières. Le syndrome néphrotique était, à ce moment, évident; l'albuminurie à 12,5 grammes au litre, l'hypoprotidémie à 53 grammes, l'électrophorèse baisse de l'albumine, l'albumine et des bêta-2 et gamma-globulines contrastant avec l'augmentation des alpha-2-globulines, l'hyperlipémie à 12 grammes et l'hy-

percholestérolémie à 3,98 gr. Par contre, l'urée était normale à 0,21, le débit minute des hématies à 100, comme celui des leucocytes, tandis que la tension artérielle atteignait 13,5/9.

Après pénicillinothérapie et 240 mgr de Cortancyl, Pierre perd 1,3 kg; l'albuminurie disparaît, la protidémie remonte à 60 gr.

Pierre sort du Service avec un traitement de Cortancyl prolongé discontinu (3 comp. 3 jours par semaine) et d'antibiotiques.

Le 10 décembre, il revient au Service. Malgré la poursuite du traitement — en tout 270 mgr de Cortancyl — l'albuminurie n'a pas cessé; il n'y a d'œdème palpéral que depuis quelques jours. A l'entrée, l'œdème facial est net, celui des membres inférieurs limité aux régions rétro-malléolaires. La T.A. est à 13,5/8, le reste de l'examen clinique normal. La diurèse n'excède pas 200

TABLEAU XXVI

Observation 10 — Résultats de l'étude de la destinée de 76 microcuries de radiothyroxine IV

DATE	FIXATION THYROÏDIENNE (% de la dose)	ÉLIMINATION FÉCALE/24 h (% de la dose)	URINES		SANG	
			ÉLIMINATION /24 h (% de la dose)	INDEX (%)	TAUX SÉRIQUE /LITRE (% de la dose)	INDEX (%)
1/2 heure	3,9	—	—	—	—	—
1 ^{er} jour	7	0	10,4	2,3	69	73
2 ^e jour	16	0,51	8,5	10,5	—	—
3 ^e jour	—	—	9,3	8,3	—	—
4 ^e jour	—	—	4,6	1,6	7	92
5 ^e jour	27,7	1,2	19	3,6	—	—
6 ^e jour	—	0,74	4,8	2,4	—	—
7 ^e jour	30	0	2,2	11,5	—	—

cc. Le bilan biologique est le suivant: albuminurie à 18,8 gr, hypoprotidémie à 57 gr, tandis que l'urée, le débit minute des hématies restent normaux. On prescrit cette fois 80 mgr de Cortancyl par semaine.

L'enfant est régulièrement suivi par son médecin et le traitement correctement administré. Mais l'albuminurie oscille autour de un à deux grammes. Les œdèmes sont sinon absents, du moins très discrets et fugaces.

La famille s'oppose à tout séjour au Service jusqu'au 20 août 1958. Un anasarque généralisé l'y force. A cette date, la face est

bouffie, les membres inférieurs œdématisés, et l'on découvre une ascite importante. Le poids est de 22 kg pour une taille de 1,06 m. L'albuminurie est à 21 grammes, la protidémie à 60 gr. La lipidémie est à 20,94 grammes. Mais cette fois le débit minute des hématies atteint 445 000, l'urée 0,66 gr, tandis que la T.A. reste à 12,5/8. L'état clinique est amélioré par 162 mgr de Cortancyl et des perfusions d'albumines humaines, mais l'état biologique n'est guère modifié.

Pierre KUS... est adressé à l'Hôpital J.-B. Thiéry le 23 septembre 1958 sans œdèmes, mais avec un petit goître parenchymateux diffus. Il recevra pour cette raison X gouttes de Thyroxine quotidiennes, qui feront reculer le goître. Le 22 octobre 1958, on arrête ce traitement.

Durant ce séjour, il recevra 3,260 gr de Décadron en traitement discontinu prolongé, et 672 mgr de Triamcinolone.

La T.A. est stable entre 10/6 et 11/8.

L'albuminurie sera très irrégulière, de moins d'un gramme à 4 ou 5 au litre. La diurèse est d'environ 1/2 litre.

En conclusion:

Syndrome néphrotique post-néphritique évoluant d'une seule tenue. Goître noté un an après le début de la maladie.

Epreuve à la radiothyroxine:

La glande thyroïde est avide de l'iode libéré au cours du métabolisme de la thyroxine.

L'élimination globale d'iode radioactif par les urines est normale. Mais elle est constituée, en faible partie d'ailleurs, par de l'iode hormonal.

OBSERVATION 11

Histoire:

Serge REG... est un enfant de 2 ans et demi bien portant lorsqu'on lui fait une injection de rappel du vaccin DT-TAB, le 7 octobre 1958. Le 13, il entre à l'Hôpital de Verdun à cause d'un œdème important et d'une prise rapide de poids de 3 kg. L'albuminurie atteint 26 gr au litre le 16 octobre, disparaît le 22, mais remonte à 28 gr le 27, ce qui motive l'admission à la Clinique Médicale Infantile le 29 octobre 1958.

Des œdèmes généralisés et un ascite sont notés; la tension artérielle est à 13,5/9; le reste de l'examen clinique est normal; le

poids est de 16 kg, la taille de 0,90 m. L'albuminurie atteint 12,4 gf, le débit/minute des hématies 10.000; les examens du sérum sont caractéristiques de néphrose (voir tableau XXVII). Au bout de 10 jours de corticothérapie, on ne note aucune amélioration; seules les perfusions d'albumines humaines tarissent l'épanchement péritonéal, mais Serge est encore bouffi 1 mois après l'entrée.

Une rechute survient le 3 décembre, avec ascite; l'hypertrophie de la thyroïde est notée le 5. La chlorothiazide, les hormones, les albumines humaines restent inefficaces, mais les résines cathioniques, données à partir du 2 janvier 1959, font chuter le poids de 16 à 14,5 kg en quelques jours.

TABLEAU XXVII

Observation 11 — Résultats de l'exploration thyroïdienne par l'iode 131

DATE	FIXATION THYROÏDIENNE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ SÉRIQUE/LITRE (% de la dose)	INDEX DE CONVERSION SÉRIQUE (%)	DIURÈSE QUOTIDIENNE (cc)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE/LITRE (% de la dose)	RADIOACTIVITÉ URINAIRE TOTALE (microcuries)	INDEX DE CONVERSION URINAIRE (%)	ALBUMINURIE QUOTIDIENNE (g)
1 ^{re} h.	3,9	—	—	—	—	—	—	—
4 ^e h.	4,8	—	—	—	—	—	—	—
1 ^{er} j.	18,7	0,93	18	270	—	92,34	0,31	1,56
2 ^e j.	20	0,103	65	210	10,5	4,31	0,82	0,52
3 ^e j.	22	—	—	70	7,8	1,06	3,2	—
4 ^e j.	21	0,285	88	180	1,05	0,378	34,6	0,45
5 ^e j.	—	—	—	390	0,72	0,562	33,6	1,8
6 ^e j.	—	—	—	335	0,68	0,455	45,5	—
7 ^e j.	19	0,36	67	300	1,23	0,737	52,2	0,27

Une coqueluche se déclare alors, à la suite de laquelle, le 3 mars, Serge est bouffi et ascitique. Dès l'apparition d'une discrète amélioration, il est transféré à l'Hôpital J.-B. Thiéry.

Son séjour s'y poursuivra sans autres incidents qu'une rougeole en juillet 1959; elle n'entraîne aucune amélioration. Les mieux et les pires alternent sans cause apparente, tandis que 1,81 gr de dectancyl, 940 mg de triamcinolone et 75 mg de cortrophine sont administrés.

Examen:

Au moment de l'examen de sa fonction thyroïdienne, Serge âgé de 4 ans 4 mois, pèse 17,6 kg. Il est bouffi et pâle. Ses urines con-

tiennent 12 à 21 gr d'albumine, sa protidémie est basse, sa lipidémie à 13,4 gr, le cholestérol à 3,46 gr. L'âge mental est de 4 ans 2 mois, l'âge osseux de 4 ans.

Il reçoit depuis 2 mois X gouttes d'extrait thyroïdien par jour.

En conclusion:

Evolution d'une seule tenue et sans rémission complète d'un syndrome néphrotique apparemment pur, survenu à la suite d'une revaccination DT-TAB. Le goître est noté 2 mois après le début de la maladie.

Exploration thyroïdienne:

1° Serge n'a plus de goitre et la cartographie thyroïdienne permet d'évaluer le poids de la thyroïde à 13,5 grammes.

Cette thyroïde n'est pas anormalement avide d'iode puisque le maximum de fixation est de 22 %. Il est atteint au 3^e jour après l'ingestion d'iode, alors qu'au bout de 24 heures, la fixation est de 18,7 %.

2° L'activité sérique totale est normale, l'index de conversion élevé au 4^e jour à 88 %.

Les chromatographies du sérum ont été illisibles, une quantité trop faible de radioactivité ayant été déposée.

3° La fuite urinaire d'iode, important le premier jour (45,4 % de la dose ingérée), atteint seulement 49,5 % au bout de 7 jours. Il persiste une élimination urinaire d'hormones.

Groupe B

Ce groupe comprend 6 malades qui ont subi seulement une ou deux fixations thyroïdiennes. La raison de cette étude partielle est technique. Aucune autre raison n'a présidé à la restriction de leur exploration thyroïdienne. Il se trouve cependant que l'ancienneté moyenne de la maladie est, dans ce groupe, inférieure à celle du premier groupe.

OBSERVATION 12

Histoire:

Jen-Pierre NEG... est le second enfant d'une famille dont tous les autres membres sont bien portants. Né le 8 juin 1951, il a un développement staturo-pondéral normal.

Le 18 janvier 1953, Jean-Pierre présente brusquement un œdème des paupières et des membres inférieurs qui alarme ses parents. Une oligurie et une albuminurie à 2 gr/l motivent l'hospitalisation, le 24 janvier 1953. C'est un bel enfant de 19 mois et demi, œdématié, aux urines rares et hautes en couleur. Sa tension artérielle est à 12,5/8. Le culot de centrifugation est peu abondant, sans éléments rénaux ni corps biréfringents; l'albuminurie est à 14 gr, l'urée sanguine à 0,45 gr, la protidémie à 57 gr, la lipidémie à 17 gr et le cholestérol total à 4,28 gr. Ce syndrome néphrotique est traité avec 375 mgr d'ACTH. L'enfant rentre à domicile le 2 avril, avec un poids de 10,5 kg et un état général satisfaisant. Il continue à être traité avec un régime sans sel et 10 gr de Cathionan par jour.

Il revient pour un bilan du 22 au 25 avril 1953. Les œdèmes ont disparu et la tension est à 8/5,5. Le bilan biologique est amélioré et le traitement supprimé.

Les séjours suivants sont motivés uniquement par des poussées d'œdème transitoire ou par des bilans systématiques. Seul épisode particulier, il apparaît en août 1954 une ascite qui doit être ponctionnée. De février 1956 à juin 1958, on pense que l'enfant est guéri, et l'hormonothérapie surrénalienne discontinuée est stoppée après un bilan biologique normal fait en mai 1957.

En juin 1958, nouvelle poussée d'albuminurie avec œdème palpébral et anorexie; elle est suivie d'améliorations et d'aggravations successives. La corticothérapie intermittente est reprise, mais elle est mal supportée, et entraîne des douleurs articulaires.

Jean-Pierre est à nouveau hospitalisé le 30 septembre 1958 au 19 octobre 1958. Il présente une rechute biologique indiscutable, mais il n'y a pas d'œdèmes. Le cœur est rapide, la tension artérielle à 12,5/8; le reste de l'examen clinique est négatif, en particulier on ne remarque pas de goître. Une cure discontinue d'hormones surrénaliennes est entreprise.

L'enfant est revu en mai 1959. Il supporte de plus en plus mal la delta-cortisone, se plaint de gonalgies et d'insomnies. Les œdèmes ne sont plus malléolaires, mais prédominant à l'abdomen, au cou. Le matin du 3 mai, après des douleurs abdominales violentes, accompagnées d'un état de choc et de vomissements, le petit ma-

lade émet des urines sanglantes. Tout rentre dans l'ordre en quelques jours, mais les œdèmes restent importants et, après 5 jours de traitement par 6 comprimés de Cortancyl, Jean-Pierre perd 3 kg.

Le 6 juillet 1959, Jean-Pierre est transféré à l'Hôpital J.-B. Thiéry. La thyroïde est hypertrophiée, le tour du cou est de 28 cm, mais en raison de l'œdème cervical, ce chiffre perd sa signification. Par ailleurs, il n'existe aucun signe clinique d'hyper ou d'hypothyroïdisme.

En conclusion:

Il s'agit d'un syndrome néphrotique qui a paru à un moment stabilisé par le traitement hormonal. On a constaté, après 6 ans d'évolution, l'apparition d'un goître.

Exploration thyroïdienne:

Le volume thyroïdien, évalué par la méthode cartographique est de 24,4 g.

La fixation thyroïdienne est de 23 % à la première heure, 70 % à la 2^e, 77 % au premier jour, 63 % au 2^e, 54 % au 3^e, 43 % au 4^e, 41 % au 5^e, 36 % au 9^e, et 23 % au 11^e.

OBSERVATION 13

Histoire:

Bruno SCH... est le premier enfant de parents sains. C'est sans raison apparente que survient, fin janvier 1960, un œdème généralisé; tout rentre rapidement dans l'ordre pour réapparaître en mars. Le 9 mars, alors qu'il vient d'avoir 16 mois, Bruno est œdématié, et ses urines claires, contiennent de l'albumine.

A l'entrée à la Clinique Médicale Infantile: on constate un œdème généralisé, sans épanchement des séreuses; la tension artérielle maxima est à 7. Les urines contiennent 32 gr d'albumine, le débit/minute des hématies est normal. Une hypoprotidémie à 57 gr, une hyperlipémie à 18,2 gr, une urémie normale confirment le diagnostic de syndrome néphrotique. Les antibiotiques et les hormones surrénales, données au Service, le sont aussi à domicile.

En juillet 1960, revu en consultation, Bruno est en bon état clinique et biologique, hormis une albuminurie à 2,2 gr.

Une nouvelle hospitalisation est motivée, le 26 septembre, par la persistance de l'albuminurie et la rechute des œdèmes. Le ta-

bleau biologique comporte une albuminurie à 26 gr, une protidémie à 62 gr, une lipidémie à 18 gr, une cholestérolémie à 4 gr. La corticothérapie a été correctement administrée à domicile.

En conclusion:

Néphrose lipoïdique apparemment primitive sans goître, ni signes cliniques d'atteinte thyroïdienne.

Exploration thyroïdienne:

Les fixations thyroïdiennes réalisées à deux reprises donnent les résultats suivants:

Ancienneté de la maladie	3 mois %	8 mois %
1 ^{re} heure	3	36
1 ^{er} jour	56	60
2 ^e jour	38	25
7 ^e jour	—	55

Donc, fixation élevée et fuite rapide, à deux reprises. Mais avec le temps, on voit s'intensifier l'avidité de la glande pour l'iode.

OBSERVATION 14

Histoire:

Première enfant de parents sains, Marie-Thérèse ROY... est née le 28 février 1958. Le 16 avril 1960, ses parents la trouvent bouffie; un œdème généralisé s'installe progressivement et le 21 avril l'albuminurie est à 14 gr au litre. L'enfant est alors admise à la Clinique Médicale Infantile.

On retrouve le syndrome œdémateux, mais les séreuses sont libres. La tension artérielle est à 10/6. Le syndrome biologique confirme le diagnostic de néphrose: adbuminurie à 9 gr au litre, débit/minute des hématies normal, hypoprotidémie à 51 gr surtout aux dépens des albumines et des gamma-globulines, hyperlipidémie à 23 gr, cholestérol à 3,9 gr, urée normale. Il n'y a pas d'attente néphrétique.

En conclusion:

Néphrose lipoïdique apparemment primitive: aucun signe d'atteinte thyroïdienne.

Exploration thyroïdienne:

La fixation thyroïdienne de l'iode radioactif est explorée 3 semaines après le début de la maladie. Elle est de 9 % à la première heure, de 14 % au premier jour, de 20 % au 2^e jour, de 29 % au 5^e jour et de 25 % au 7^e jour. Elle est donc normale.

OBSERVATION 15

Histoire:

Pascal PIQ... est le cinquième enfant de parents sains. Son développement a toujours été satisfaisant, lorsque, sept jours après la première injection du vaccin DT-TAB, est apparu un œdème généralisé.

C'est pourquoi il entre à la Clinique Médicale Infantile le 20 mai 1960, lendemain de l'apparition des signes cliniques. Le syndrome œdémateux est évident, il n'y a pas d'épanchement des séreuses; le reste de l'examen clinique est normal, en particulier la tension artérielle qui est à 9 de maximum. Un épanchement pleural survient au bout de quelques jours. L'albuminurie atteint 10 gr au litre, le débit/minute des hématies et des leucocytes est normal, la protidémie est à 53 gr, l'électrophorèse des protides montre une baisse des albumines et des gamma-globulines, la lipidémie atteint 23 gr, l'urée sanguine est normale. Une première fixation thyroïdienne est réalisée.

Le traitement (antibiotiques, plasma et corticothérapie) entraîne une chute de poids (4 kg en 1 mois) et l'albuminurie disparaît. L'enfant est rendu à sa famille avec un traitement surrénalien discontinu prolongé et de l'extencilline.

Pascal revient au Service le 29 juillet 1960, à cause d'une rechute: œdèmes diffus de la face, de la paroi abdominale et des paupières. L'albuminurie atteint 4 gr au litre, il n'y a ni hématies, ni leucocytes en quantité notable dans les urines, les protides sériques sont à 67 gr, le cholestérol à 6,32 gr, l'urée normale. Une nouvelle fixation thyroïdienne est réalisée.

A aucun moment de l'évolution de la maladie on n'a noté de goître ni de signes d'atteinte thyroïdienne.

En conclusion:

Néphrose lipéidique survenue aussitôt après une vaccination DT-TAB.

Exploration thyroïdienne:

Deux fixations thyroïdiennes sont réalisées en 6 semaines et 4 mois après le début apparent de la maladie. Les résultats sont les suivants:

Ancienneté de la maladie	6 semaines	4 mois
	%	%
1 ^{re} heure	13	26
1 ^{er} jour	33	59
4 ^e jour	42	53
7 ^e jour	38	27

Ici, comme dans l'observation 13, l'avidité de la glande pour l'iode augmente avec l'ancienneté de la maladie.

OBSERVATION 16

Histoire:

Alain LER... présente des antécédents incertains. On sait seulement qu'il a été hospitalisé pour hématurie et albuminurie à 0,25 gr par litre au mois d'octobre 1959, dans un hôpital des environs.

Le 31 mai 1960, il présente brusquement des œdèmes des membres inférieurs et de la face. On note une albuminurie à 14 gr au litre. La brusquerie de l'aggravation de l'état général, l'apparition d'une raideur de la nuque et la survenue de troubles psychiques justifient l'admission rapide à la Clinique Médicale Infantile.

A l'entrée, Alain présente un syndrome éclamptique: obnubilation, logorrhée incohérente, hypertonie généralisée et rejet de la nuque en arrière. La face est bouffie, les membres inférieurs discrètement œdématiés. La tension artérielle est à 18/11. L'auscultation cardiaque et pulmonaire est normale. Le sondage vésical retire 150 cc d'urines foncées et albumineuses. Après gardénal, régime sec et injections de sérum hypertonique, l'enfant est amélioré. Le 4 juin au matin, moins de 24 heures après l'entrée, l'œdème a diminué, la conscience est normale, l'hypertonie a disparu. La tension artérielle est tombée à 14/11. Les examens biologiques confirment l'albuminurie (3 gr/litre); le culot contient de très nombreuses hématies, des leucocytes, des cylindres granuleux et hyalins. Le taux de l'urée sanguine est à 82 cgr, la protidémie à 49 gr,

la lipidémie à 18,4 gr. Le diagnostic de poussée éclamptique chez un malade atteint de syndrome néphrotique d'origine glomérulonéphritique est assuré.

Examen:

Le 21 juin 1960, l'état clinique est satisfaisant, mais on constate que le corps thyroïde est palpable. Le bilan biologique est en concordance avec celui du début du mois: albuminurie à 3,4 gr, débit/minut des hématies à 705.000, persistance des désordres lipido-protidiques. L'enfant n'a pas reçu d'hormonothérapie.

En conclusion:

Syndrome néphrotique au cours d'une glomérulo-néphrite. L'ancienneté de la maladie peut remonter à 8 mois. Il existe un goître évident.

Exploration thyroïdienne:

Une fixation thyroïdienne simple est réalisée. Elle est de 13 % à la première heure, de 66 % au premier jour, de 67 % au 4^e jour et de 53 % au 7^e-jour. Il s'agit donc d'une fixation élevée avec maximum en plateau.

OBSERVATION 17

Histoire:

Jean-Pierre OSW..., né le 16 août 1953, est le troisième enfant d'une famille saine. Il a dû être hospitalisé à l'âge de 8 mois à la Clinique Médicale Infantile pour une méningite suppurée, dont le germe n'a pu être identifié. La guérison a été acquise rapidement et l'enfant a été rendu à sa famille sans séquelles.

Fin novembre 1958, il présente un grippe. Le 30, la fièvre monte à 39°, les urines sont foncées, un œdème généralisé apparaît et l'albumine urinaire est à 11 gr au litre.

A l'entrée à la Clinique Médicale Infantile, on retrouve le syndrome œdémateux; la tension artérielle est à 14/10; le reste de l'examen est normal. La biologie confirme le diagnostic de syndrome néphrotique: albuminurie à 8 gr, débit/minut des hématies normal, protides sanguins à 60 gr, électrophorèse: augmentation de la fraction alpha-2 globulinique, hypercholestérolémie. Le régime, les perfusions d'albumines humaines et les hormones surrénales amènent une rémission. L'enfant poursuit sa convalescence à l'Hôpital J.-B. Thiéry jusqu'au 30 juin 1959. A cette date, l'albuminu-

rie est tombée à 1 à 2 gr au litre, mais elle remonte à 7 ou 8 gr dès que survient la moindre infection. L'enfant sort avec une prescription d'antibiotiques et de repos.

Le 10 juin 1960, il apparaît une rechute: œdèmes, lame d'ascite et épanchement pleural. La rechute biologique est évidente: albuminurie à 6,8 gr, débit/minute des hématies normal, hypoprotidémie à 54 gr, hyperlipémie à 22 gr, cholestérol sanguin à 6,8 gr, urée normale.

En conclusion:

Néphrose lipéidique d'apparence primitive. Pas de goître après 21 mois d'évolution.

Exploration thyroïdienne:

Elle est réalisée le 12 juin et comporte une fixation thyroïdienne. Celle-ci est de 68 % à la première heure, 90 % au premier jour, 70 % au 2^e jour, 54 % au 5^e jour, 49 % au 8^e jour. Donc, fixation élevée avec une fuite rapide.

CHAPITRE III

RESULTATS GLOBAUX

Nous résumerons ici les principales constatations faites chez les 17 malades néphrotiques dont l'étude clinique et biologique vient d'être développée.

A. — L'épreuve à l'iode

LA GLANDE

Le goitre est constaté dans 8 cas (obs. 1, 2, 3, 5, 6, 7, 11 et 12). Les délais de son apparition sont variables, de 4 semaines (obs. 1) à 6 ans (obs. 2).

L'augmentation de poids est notable dans 8 des 12 cas qui ont subi une cartographie.

La glande est avide d'iode dans 14 cas sur 16. Les 2 thyroïdes non avides correspondent à un enfant apparemment malade depuis 3 semaines seulement (obs. 14) et un malade sous thyroxine depuis plusieurs mois (obs. 11). Deux fillettes en période prépubertaire ont une glande dont l'avidité ne peut pas être rapportée avec certitude à leur néphrose. Parmi les 12 cas restants, cinq ont une fixation élevée avec fuite rapide (obs. 1, 2, 3, 13 et 17), trois une fixation élevée avec rétention importante d'iode au niveau de la glande (obs. 4, 5 et 7), quatre une rétention moins marquée (obs. 6, 12, 15 et 16).

LE SANG

La radioactivité sérique globale diffère selon que la fuite thyroïdienne est rapide ou non: elle est de 9 à 16 % de la dose ingérée par litre de sérum du premier au 2^e jour dans les observations 1 et 2; elle atteint rarement 1 % dans les observations 4 à 12, et le plus souvent elle est inférieure à 0,5 %.

— L'index de conversion par contre est élevé. On arrive à un P.B.I. radioactif de:

Dates	1 ^{er} jour %	2 ^e jour %	4 ^e jour %	7 ^e jour %
Observation 1	—	—	—	—
Observation 2	—	7,6	—	2,6
Observation 4	7,3	7,1	9	2,1
Observation 5	0,22	0,5	1,2	1,9
Observation 6	0,09	0,22	1,3	1,9
Observation 7	0,28	0,6	1,36	1,3
Observation 8	0,16	0,21	0,12	0,4
Observation 9	—	—	—	9,7
Observation 9	—	—	—	4,6

On voit donc l'abaissement important du P.B.I. radioactif sérique dans les cas avec angle de fuite faible.

— La répartition des diverses fractions hormonales sur les chromatographies de l'extrait butanolique du sérum est comparable à celle des sujets sains.

LES URINES

L'élimination globale d'iode radioactif est abaissée. En aucun cas on n'arrive aux chiffres considérés comme normaux par les auteurs. Seul le chiffre de 12,7 % de la dose ingérée donnée comme l'élimination urinaire normale en 7 jours par CRUCHAUD (31) est atteint chez nos malades. Mais ce chiffre ne correspond pas aux chiffres de 40 à 50 % donnés comme normaux par les autres auteurs. Cet abaissement peut être considérable, atteignant 2,3 % de la dose en 5 jours (obs. 5), ou 2,4 % en 7 jours (obs. 7); l'éli-

mination urinaire ne dépasse jamais 25 % en 48 heures (obs. 3), mais peut atteindre 63 % au bout de 7 jours (obs. 3). On voit donc qu'il existe dans certains cas une élimination retardée de l'iode radioactif, puisqu'on admet généralement que l'élimination urinaire devient négligeable au bout de 7 jours. On nous objectera que nous avons pu perdre une partie des urines de nos malades. On remarquera en outre que nous aurions dû en perdre au moins la moitié et parfois 95 % (obs. 5 et 7) pour justifier cet abaissement de l'élimination urinaire.

— Il existe une *élimination d'hormones*. Le P.B.I. urinaire est retrouvé chez tous nos malades. Les hormones peuvent constituer jusqu'à la totalité de la radioactivité urinaire (obs. 1).

— La répartition des diverses fractions hormonales sur les chromatographies de l'extrait butanolique montre, dans la plupart des cas, une répartition de T 3 et de T 4 comparable à celle du sérum. Mais parfois (obs. 1, 2, 4 et 7), la quantité de T 3 est proportionnellement plus importante dans les urines que dans le sérum. Nous n'apportons aucun document sur le mode de liaison de ces hormones aux diverses fractions protidiques des urines.

B. — L'épreuve à la radiothyroxine

La destinée de la radiothyroxine injectée à 3 malades (obs. 8, 9 et 10) peut se résumer de la façon suivante :

1. *La thyroïde :*

Elle capte une partie de l'iode ionique libéré par la déshalogénéation de l'hormone. Cette fixation atteint 15 % de la dose injectée. Ce fait confirme l'avidité de la glande.

2. *La demi-vie de la radiothyroxine :*

Elle est difficile à apprécier puisque nous avons seulement pratiqué un ou deux dosages de la radioactivité séri-

que. Dans la seule chromatographie réalisée, on trouve 90 % de la radioactivité au niveau d'un pic correspondant à T 3 et T 4.

3. *La radioactivité urinaire:*

Chaque fois que le dosage simultané du taux sérique et urinaire d'iode radioactif a été réalisé, on a trouvé que l'élimination urinaire quotidienne correspondait au tiers de la radioactivité totale d'un litre de sang. Elle est donc comparable à celle du sujet sain [TRANTAPHYLIDIS (162)]. Mais une partie de cette radioactivité est due à l'élimination d'hormones: l'index de conversion varie de 1,6 % (obs. 10) à 79 % (obs. 8). Ces hormones sont constituées presque exclusivement par de la thyroxine.

4. *L'élimination fécale* d'iode radioactif est abaissée.

QUATRIEME PARTIE

DISCUSSION

On discutera ici les répercussions de la néphrose sur le fonctionnement thyroïdien.

Nous commencerons par étudier ce qui se passe dans les urines, parce que nous croyons que la fuite urinaire d'hormones est à la fois le fait le plus constant, le plus original et le plus important.

Nous étudierons ensuite les modifications sanguines, et nous verrons si les désordres protidiques de la néphrose peuvent retentir sur la fonction thyroïdienne.

Nous continuerons par l'étude de la glande thyroïde, parce que, si son hypertrophie est fréquente et son avidité pour l'iode obligatoire, bien des particularités de son fonctionnement restent obscures.

Nous terminerons par l'étude du retentissement possible des traitements de la néphrose sur le fonctionnement thyroïdien dans cette maladie.

CHAPITRE I

RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR L'ETUDE DES URINES

L'IODURIE GLOBALE

Nous ne pouvons apporter aucune précision sur la quantité totale d'iode éliminé par les urines du néphrotique, puisque nos recherches ont été menées à l'aide de l'iode marqué seulement. Mais FIASCHI (46) pense que la clearance rénale de l'iode total, souvent basse chez les néphrotiques, n'atteint cependant pas les chiffres très bas que l'on trouve au cours de l'insuffisance rénale.

L'excrétion d'iode ionique radioactif est, chez nos malades, diminuée puisque le pourcentage de la dose ingérée que l'on retrouve dans les urines est faible.

Il est évident que l'abaissement de l'élimination d'iode ionique radioactif est dû, en partie, à l'augmentation de la fixation thyroïdienne, comme en découle de l'examen de nos courbes de fixation.

La diminution de l'excrétion urinaire d'iode ionique peut être attribuée à :

— un degré variable d'insuffisance rénale. On sait que la sclérose glomérulaire entraîne une diminution de la filtration glomérulaire de l'iode [KEATING (74), PERRY et HUGUES (114), FIASCHI (46)].

— un régime pauvre en sel. On sait que la restriction chlorée diminue la filtration glomérulaire de l'iode et son excrétion tubulaire. Nous développerons ce point dans le chapitre IV.

Par contre la corticothérapie augmente l'excrétion tubulaire de l'iode (Cf. chapitre IV).

ELIMINATION URINAIRE D'IODE IONIQUE RADIOACTIF

	1 ^{er} jour	2 ^e jour	3 ^e jour	4 ^e jour	5 ^e jour	6 ^e jour	7 ^e jour	8 ^e jour
	%	%	%	%	%	%	%	%
	—	—	—	—	—	—	—	—
Obs. 1 ...	22	4,9	5,5	4	—	—	5,5	
Obs. 2 ...	8,9	3,1	3,9	2,4	1,7	9,5	2,3	1,2
Obs. 4 ...	5,3	0,26	0,16	0,17	0,29	0,27	0	0,27
Obs. 5 ...	1,2	0,13	0,6	0,36	0,4	—	—	5,6
Obs. 6 ...	0,8	1,3	1,6	2,2	2,7	—	4,8	2,8
Obs. 7 ...	0,6	0,32	0,13	0,14	0,6	—	0,44	0,64
Obs. 8 ...	13	0,25	0,6	3	1,4	—	0,47	—
Obs. 9 ...	4,8	0,64	2,5	6,2	2	7,5	3,5	—
Obs. 11 ..	45,4	2	0,4					

L'HORMONURIE

C'est un des points les plus originaux et les plus constants de la maladie. L'iode hormonal constitue jusqu'à 100 % de l'iode urinaire [RONIN (143)]. Aucun auteur ne mentionne l'élimination d'hormones libres, bien qu'il soit connu que les tubes du rein néphrotique laissent passer une quantité d'acides aminés plus importants que ceux du sujet sain. Seules les hormones liées ont pu être étudiées pour des raisons de technique.

L'hormonurie apparaît tôt après le début de la néphrose; elle précède habituellement toutes les autres manifestations thyroïdiennes (obs. 9).

Comment peut-on l'expliquer? On a d'abord cherché à la rattacher à l'albuminurie globale, puis d'autres recherches se sont révélées utiles.

1° L'albuminurie

On a cherché une relation entre le taux des protéines et celui du P.I.B. urinaire. KALANT (72) en a trouvé une chez le rat; personne n'en a trouvé chez l'homme, ce qui est étonnant. La théorie des pores explique la répartition des diverses fractions protéiques dans l'urine du néphrotique. Elle précise qu'on y trouve surtout des albumines, puis par ordre d'importance décroissante des gamma-, des bêta- et des alpha-globulines. La proportion des diverses fractions entre elles est relativement constante

TABLEAU XXVIII

Observation 18 — Résultats de l'étude thyroïdienne par l'iode 131

DATE	Fixation thyroï- dienne %	Albumine Quoti- dienne g	Poids kg
1 ^{re} h.	11	—	41,3
4 ^e h.	33	—	—
1 ^{er} j.	64	8,2	41,3
2 ^e j.	71	6,8	41,6
3 ^e j.	—	7,6	42,2
4 ^e j.	—	—	42,5
5 ^e j.	71	—	42,8
6 ^e j.	71	—	42,9

chez un même malade étudié pendant un court laps de temps. Il devrait en être ainsi du rapport protéine vectrice des hormones thyroïdiennes/protéines totales. On comprend mal qu'il soit impossible d'établir un rapport entre le taux de l'albuminurie et l'hormonurie.

Nos recherches confirment, s'il en était besoin, l'existence d'une hormonurie. Nous trouvons aussi que l'index de conversion urinaire peut atteindre 100 % (obs. 1 au 7^e jour), et qu'il croît avec le temps. Ceci correspond à l'incorporation progressive de l'iode marqué aux molécules d'hormones, et à la disparition de l'iode minéral. Nous avons vérifié qu'il n'y avait pas de relation entre

l'albuminurie quotidienne et le P.B.I. perdu chaque jour par les urines. Pour plus de précision nous avons comparé l'albuminurie et le rapport élimination urinaire quotidienne de P.B.I./P.B.I. sérique; il n'y a pas de relation entre ces deux variables.

TABLEAU XXIX

Observation 18 — Proportion des divers composés du sérum et des urines, marqués par l'iode 131 - Etude chromatographique.

MILIEU BASIQUE		MILIEU ACIDE		
Corps	Urines %	Corps	Sérum %	Urines %
I + T 4	78	T ₃ +T ₄	75,5	2,7
T 3	5,3	D I T	5,5	11,3
D I T	8,6	I	2,4	82,5

L'observation d'un garçon de 14 ans atteint de glomérulonéphrite subaiguë hypertensive et urémique, dont l'albuminurie atteignait 5 à 9 grammes par jour, pourrait nous éclairer.

OBSERVATION 18

Jean-Marie M..., sujet à de fréquentes angines, entre à la Clinique Médicale Infantile le 29 mars 1960, âgé de 14 ans, pour un syndrome éclamptique. Il est obnubilé, vomit, se plaint de céphalées. Les F. O. sont normaux, la tension artérielle rétinienne est à 45/90. Il n'y a pas d'œdèmes. Le cœur est rapide, avec un souffle systolique de pointe, la T.A. atteint 17,5/13. Les urines rares (quelques cc) contiennent 10 gr d'albumine et il y a 183.000 hématies/min. L'urée atteint 2,34 gr. Une amélioration se dessine, et l'enfant, amélioré, est transféré à l'Hôpital J.-B. Thiéry le 11 juin. Il y poursuit encore son séjour. La diurèse quotidienne oscille autour d'un litre, l'albuminurie entre 5 et 16 grammes. L'urée sanguine dépasse souvent 1 gr, mais la tension est à 14 de maxim. Il n'y a aucun signe de néphrose, ni clinique ni biologique.

L'étude de la fonction thyroïdienne de ce malade est entreprise selon les modalités utilisées pour les néphrotiques. Les résultats en

sont portés sur le tableau XXVIII. Malgré une albuminurie importante, vérifiée chaque jour, il n'apparaît pas d'hormones liées aux protéines urinaires de cet enfant. Non seulement on ne peut pas doser d'iode lié aux protéines urinaires, mais l'extrait dutanolique des urines ne contient pas de T 4. La migration commune de l'iode ionique et de T 4 en milieu acide est dissociée en milieu basique : il n'apparaît dans ce cas, pas de T 4. Quant à l'aspect de la courbe de fixation thyroïdienne, il peut être attribué à la période prépubertaire.

Il ne fait pas de doute qu'une albuminurie n'est pas la condition suffisante pour qu'apparaisse une quantité dosable de P.B.I. urinaire.

Pour préciser les conditions de l'hormonurie du néphrotique, il faut s'adresser à d'autres techniques : l'électrophorèse et la chromatographie.

2° L'électrophorèse

CRUCHAUD (30) a montré l'existence de T B P non saturée dans les urines néphrotiques. De son côté BERNHEIM (13) évalue à plus de 1 le rapport

P.B.I. par g de protéines urinaires

P.B.I. par g de protéines plasmatiques

ce qui veut dire que la T B P passe mieux dans les urines que la moyenne des protéines. Tant qu'on croyait que la T B P était une protéine unique, migrant avec les inter-alpha-globulines, l'interprétation de ces faits était malaisée. Depuis, on a appris :

1° Que les alpha- et les bêta-globulines, dont la T B G, passaient dans les urines néphrotiques, à l'opposé des alpha- et des bêta-protéines.

2° Que la thyroxine se fixe aussi sur la T B P A ; cette protéine est absente du sérum néphrotique [FIASCHI (44)] On n'a pas encore, à notre connaissance, montré que la T B P A était le véhicule essentiel des hormones thyroïdiennes dans l'urine néphrotique. Une telle précision serait capitale. Nos recherches, dans ce domaine, ne sont pas arrivées à un point de précision tel que nous puissions en faire état.

3° *La chromatographie des hormones urinaires*

Les auteurs ont montré que les urines des néphrotiques contenaient de la thyroxine et de la triiodothyronine. Ces données sont établies sur peu de cas (13 cas au total). Nos recherches, qui comportent plus de 20 chromatographies, permettent de préciser ces notions. Dans la plupart des cas la thyroxine constitue le corps dominant et presque exclusif. Une seule observation comporte une quantité importante de D I T (obs. 5 au 2° jour). Beaucoup plus intéressant est le phénomène rencontré dans les observations 1, 2, 4 et 7: il s'agit de l'excrétion de T 3 à des doses très supérieures à celles du sérum. On peut le voir sur le tableau (XXX) où on a représenté la répartition de la radio-activité sérique et urinaire selon les divers composés.

TABLEAU XXX

*Répartition des hormones thyroïdiennes
dans le sang et les urines des malades I, II, IV et VII*

	Date	Corps	Sérum	Urines
	—	—	—	—
Observation 1	2 ^e jour	T 4	80 %	63 %
		T 3	6,4 %	25 %
		I	0 %	0 %
	7 ^e jour	T 4	79 %	63 %
		T 3	7 %	22 %
		I	0 %	0 %
Observation 2	2 ^e jour	T 4	89 %	54 %
		T 3	4 %	23 %
		I	0 %	0 %
Observation 4	7 ^e jour	T 4	65 %	51 %
		T 3	9 %	18 %
		I	0 %	0 %
Observation 7	2 ^e jour	T 4	71 %	59 %
		T 3	1 %	22 %
		I	7 %	2 %
	7 ^e jour	T 4	72 %	32 %
		T 3	8 %	63 %
		I	6 %	0 %

Cette différence de pourcentage est significative. La constance avec laquelle ce phénomène se retrouve chez 2 des malades que nous venons de citer élimine tout artifice de technique. Nous n'avons jamais observé le phénomène inverse: élimination préférentielle de T 4.

On ne peut en aucune manière invoquer une désioduration dans les urines au cours des manipulations, car il apparaîtrait de l'iode ionique en quantité notable, ce que nous n'observons pas.

L'explication de ce phénomène est assez délicate, mais on pourrait admettre que l'élimination urinaire d'hormones se fait suivant deux mécanismes distincts:

1° d'une part sous l'influence de l'albuminurie à cause de l'élimination des protéines vectrices, T B G ou T B P A.

2° d'autre part sous forme d'iodothyronines libres. On sait que, d'après certains auteurs [TATA (155 à 157)], T 4 et T 3 sont liées à leurs protéines vectrices suivant la loi d'action de masse, avec, comme particularité, une labilité plus grande de la liaison des protéines avec T 3 qu'avec T 4. De ce fait, il existe, en permanence, une faible quantité de T 3 et de T 4 dans le sang. Si le filtre rénal laisse passer ces hormones libres, il en résulte la rupture d'équilibre hormone liée-hormone libre. L'élimination de T 3 libre paraît pouvoir se faire plus aisément que celle de T 4 libre. C'est là une hypothèse que nous nous proposons de vérifier ultérieurement.

CONCLUSION

Chez le néphrotique l'élimination urinaire d'iode bien qu'imparfaitement connue ne semble pas augmentée. Le fait original est l'apparition d'une hormonurie. Les hormones thyroïdiennes sont en partie liées aux protéines, mais un certain nombre de faits plaide en faveur d'une élimination d'hormones libres, sous forme d'acides aminés.

CHAPITRE II

RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR L'ETUDE DU SANG

LA RADIOACTIVITÉ SÉRIQUE TOTALE

Nous avons vu (partie III, chapitre IV) qu'elle est variable, mais, en général très abaissée. Il n'y a pas de règle absolue à cet égard. Il résulte de nos recherches que les malades dont la fixation thyroïdienne est le plus élevée, et reste en plateau pendant longtemps ont des taux de radioactivité sérique globale très bas. Il est possible que d'autres facteurs jouent, mais nous ne les avons pas précisés.

LE P.B.I.

Le P.B.I. radioactif est abaissé chaque fois que le taux de la radioactivité sérique globale est très basse. Chez ces malades, malgré l'élévation de l'index de conversion on n'obtient pas un P.B.I. radioactif normal. Ce fait dépend de plusieurs facteurs parmi lesquels l'avidité de la glande pour l'iode et sa capacité à le conserver longtemps sont les plus importants.

Le P.B.I. stable est également abaissé dans le sérum des néphrotiques. Nous n'apportons aucun document à cet égard, mais d'autres l'ont fait. La signification de cette chute est difficile à préciser. Certains auteurs [ROBBINS et RALL (134)] nient que le dosage chimique du P.B.I. ait

quelque valeur. Mais surtout le P.B.I. comprend à la fois l'iode hormonal libre (thyroxine et triiodothyronine) et l'iode hormonal lié à la T B G et à la T B P A.

Il correspond donc à plusieurs formes d'hormones circulantes qui peuvent être atteintes différemment au cours de la néphrose. Une étude séparée de ces diverses fractions du P.B.I. devrait être entreprise, et cela permettrait peut-être de faire avancer le problème. Mais elle n'a jusqu'alors, pas été effectuée en raison des difficultés techniques. On comprend dès lors le caractère provisoire des conclusions auxquelles nous allons aboutir.

Nombreux sont les facteurs incriminés à l'origine de l'abaissement du P.B.I.:

1° *La chute du taux sérique des vecteurs*

Dès 1948, PETERS et MAN (118) ont montré que toute hypoprotidémie comporte un abaissement du P.B.I. Mais il est simpliste d'essayer de relier le taux du P.B.I. à celui de la protidémie globale, puisque le vecteur des hormones thyroïdiennes correspond à un type particulier de protides, dont on sait que le néphrotique présente des anomalies de répartition. ROBBINS et RALL (134) ont montré que la capacité de liaison de la T₄ était abaissée dans le sérum des néphrotiques (5 cas sur 7), et que la T B P du néphrotique était saturée pour les taux endogènes d'hormones chez certains d'entre eux. Il n'y a donc plus de vecteur disponible chez les néphrotiques.

L'abaissement du taux sérique du vecteur peut être dû à la déficience de la synthèse protidique. Une telle déficience est souvent invoquée pour expliquer l'hypoprotidémie du néphrotique, mais elle est difficile à prouver [NAFFAH (111)].

Cet abaissement peut être dû aussi à une fuite urinaire de protéines. Nous avons vu précédemment qu'il existe, chez les néphrotiques une fuite urinaire d'hormones liées soit à la T B G, soit à la T B P A. Cette soustraction permanente peut bien entendu aboutir à une chute du P.B.I.

sérique. RECENT et RIGGS (127) ont contesté cette opinion: ils pensent que l'abaissement du P.B.I. sérique devrait susciter une hyperactivité thyroïdienne permettant de restaurer le P.B.I.; or ces auteurs n'ont pas constaté de signes d'hyperactivité glandulaire. Pour notre part, nous en trouvons: goître dans certains cas, élévation du taux de fixation d'iode chez tous les malades, avec parfois angle de fuite augmenté.

L'abaissement du P.B.I. pourrait enfin être dû à la présence de vecteurs anormaux. Mais une anomalie des liaisons entre l'hormone et ses vecteurs habituels est maintenant exclue dans la néphrose [ROBBINS et RALL (135)]. La contradiction apparente qui existait entre l'abaissement du P.B.I. et l'élévation du taux sérique des alpha- et bêta-globulines est résolue depuis qu'on sait que les hormones thyroïdiennes sont supportées par la T B P A aussi bien que par la T B G, et que ce sont les alpha- et bêta-protéines seules qui sont augmentées. Il n'y a donc pas de trouble de la liaison entre l'hormone et son vecteur, tout se résume à un problème de quantité.

2° Les troubles de la régulation thyroïdienne

RASMUSSEN (125) pense que toute modification du taux du P.B.I. sérique retentit sur la thyroïde par le biais de ses mécanismes régulateurs, et entraîne une hyperactivité jusqu'à ce que le P.B.I. soit restauré. Etant donné que la thyroïde des néphrotiques répond normalement à la T S H, il conclut à l'atteinte du système de régulation thyroïdienne. CRUCHAUD (31) émet la même hypothèse, et explique le dysfonctionnement hypophysaire par la corticothérapie appliquée à ces malades.

Mais plusieurs faits plaident contre ces hypothèses:

— il n'est pas certain que ce soit le taux du P.B.I. qui règle la sécrétion de T S H, mais peut-être celui de l'hormone libre.

— dans un nombre non négligeable de cas, la fixation thyroïdienne est forte, avec un angle de fuite élevé, comparable à celui des basedowiens, ce qui implique une hyperstimulation thyroïdienne.

3° *La fuite urinaire d'hormones libres*

Nous avons évoqué cette possibilité dans le chapitre précédent. Elle explique bien l'élimination préférentielle de T 3 par rapport à T 4 que nous avons notée dans 4 observations. Elle cadre bien avec ce que l'on sait de l'aminocidurie des néphrotiques. Comme il existe vraisemblablement un équilibre entre les hormones libres et les hormones liées du sang, et qu'elles obéissent à la loi d'action de masse, on comprend qu'une soustraction permanente d'hormones libres entraîne une chute du taux sérique des hormones liées. Cette hypothèse demande à être vérifiée.

4° *L'abaissement du P.B.I. par exagération de la dégradation périphérique des hormones.*

Cette hypothèse a été formulée par plusieurs auteurs. Tous sont arrivés à la conclusion que le rythme de dégradation périphérique des hormones thyroïdiennes est normal [FIASCHI (43)]. La demi-vie de la radio-thyroxine injectée est abaissée, à cause de la fuite urinaire. Avant de tirer conclusion de ces recherches, il faut noter qu'on manque curieusement de documents sur la demi-vie de la thyroxine chez l'enfant. HADDAD (58) vient de combler cette lacune; on aimerait bénéficier d'un plus grand nombre de documents.

LA RÉPARTITION DES DIVERSES FRACTIONS HORMONALES DANS LE SÉRUM

Le grand nombre de chromatographies que nous avons effectuées et le contrôle que nous avons pu faire, grâce à la pratique simultanée de chromatographies en milieu acide et basique, nous permettent d'affirmer que la répar-

tition des hormones thyroïdiennes est normale dans le sérum néphrotique. Nous apportons là, pour la première fois des documents utilisables. RASMUSSEN (125), n'a en effet pratiqué de chromatographies du sérum qu'après injection de T 4 marquée, FIASCHI (44) fait état des résultats obtenus dans 2 cas seulement et après incubation du sérum avec T 4.

Que la répartition des hormones thyroïdiennes soit normale ne prête pas à de nombreuses discussions; c'est seulement un argument dont nous aurons à nous servir ultérieurement.

LE PARADOXE DU P.B.I. SÉRIQUE BAS SANS SIGNES PÉRIPHÉRIQUES D'HYPOTHYROIDIE

On sait que les néphrotiques, même malades depuis longtemps ne sont pas hypothyroïdiens. Nos observations confirment ces notions. Nous n'avons relevé ni retard staturopondéral, ni ralentissement psychique, ni aucun autre signe clinique d'hypothyroïdie chez nos malades. On sait à cet égard le caractère fallacieux des données de laboratoire (métabolisme de bas, cholestérol) chez les néphrotiques.

Comment expliquer cette discordance? FIASCHI (44) remarque la rareté d'une iodoprotidémie inférieure à 3 gammas, chiffre considéré comme la limite inférieure compatible avec l'euthyroidisme. Il est vrai que ses chiffres sont supérieurs à ceux des autres auteurs. Par ailleurs on sait la « fugacité » de la forme active de l'hormone thyroïdienne, ce qui rend difficile l'interprétation d'un abaissement du P.B.I. [LEIN (91)].

L'explication de ce paradoxe doit être recherchée dans la nature des composés hormonaux liés, ou dans l'existence de composés non liés.

1° *La nature des composés liés*

Nous avons vu, par la pratique de chromatographies, que les hormones du sang étaient normales, ce qui rend

caduques toutes les discussions sur ce point [FIASCHI (44)]. L'existence de dérivés acétique ou propionique dans le sérum de nos malades n'est ni prouvée, ni contredite, étant donné que nous ne savons pas avec exactitude où ils migrent sur les chromatographies. De nouvelles investigations pourront être entreprises dans ce sens.

2° *L'existence de composés hormonaux libres*

Elle a déjà été évoquée. On croit qu'il existe une petite quantité de *thyroxine* libre dans le sérum humain. L'existence d'une quantité normale de *thyroxine* libre dans le sérum néphrotique n'a été prouvée que par des calculs par ROBBINS et RALL (134). Par ailleurs l'élévation de l'excrétion fécale de la *thyroxine* chez le néphrotique, notée par RASMUSSEN (125), n'est pas confirmée par nos recherches. Quant au taux sérique de T₃, les techniques actuelles ne permettent pas de le préciser.

3° *La nature du vecteur*

Elle est peut-être responsable. L'existence d'un P.B.I. bas chez un sujet apparemment euthyroïdien n'est pas le propre du néphrotique. TANAKA et STARR (154) en rapportent une observation. Mais, comme nous l'avons dit, les vecteurs sont normaux chez le néphrotique.

En somme, l'explication la plus vraisemblable est celle qui invoque l'existence d'une quantité normale d'hormones libres; mais, cette explication n'a pas été démontrée.

D'ailleurs, cette explication soulève une critique importante. Ou bien la régulation thyroïdienne est commandée par le taux sérique des hormones liées, et on ne comprend pas pourquoi la glande n'est pas stimulée jusqu'à ce que le P.B.I. soit restauré, ou bien la sécrétion thyroïdienne est réglée par le taux sérique des hormones libres, et on ne comprend pas pourquoi ces malades présentent des signes d'hyperactivité thyroïdienne.

L'EXPANSION DE L' « ESPACE-IODE »

On admet, que l'iode radioactif qui n'est pas capté par la thyroïde, est presque entièrement rejeté dans les urines. Cette assertion n'est pas retrouvée chez tous nos malades, et, parfois, la somme: fixation thyroïdienne + élimination urinaire cumulative est de 10 % à 70 % inférieure à la dose absorbée.

La « quantité manquante » est-elle perdue dans les selles? Nous avons montré, à l'aide de la thyroxine marquée, l'abaissement de l'élimination fécale de l'iode chez le néphrotique. D'ailleurs, une fuite fécale expliquerait l'élévation de la dose de la radioactivité manquante, et son accroissement de jour en jour. Elle ne saurait expliquer que la quantité manquante diminuât, comme on le voit dans certains cas (obs. 2, du 5^e au 8^e jour — obs. 3, du 3^e au 6^e jour — obs. 7, du 2^e au 3^e jour — obs. 9, du 3^e au 6^e jour — obs. 11, du 2^e au 3^e jour). Chez ces malades, la thyroïde ou les urines récupèrent une partie de l'iode radioactif qui manque au bilan. Cette récupération n'est possible qu'à partir d'un compartiment accessible.

On sait que le compartiment extra-cellulaire du néphrotique est augmenté, et qu'il est soumis à des variations rapides et importantes. Il est donc logique de penser qu'une partie de l'iode manquant est contenu dans les espaces extra-cellulaires. Il nous a été impossible de comparer le volume extra-cellulaire à la quantité d'iode manquant, parce que la méthode habituellement utilisée pour le déterminer fait appel au thiocyanate: ce corps modifie le fonctionnement thyroïdien. Nous n'avons pas pu mettre au point d'autre méthode. C'est pourquoi nous avons, plus grossièrement, comparé la quantité d'iode manquant au poids corporel. Les résultats sont exposés au tableau (XXXI). Nous avons voulu comparer la somme: fixation d'iode au niveau de la thyroïde + élimination cumulative d'iode jusqu'au jour envisagé, au poids corporel le même jour.

TABLEAU XXXI
Valeurs comparatives de la « quantité d'iode manquante » et du poids corporel

	1 ^{er} j.	2 ^e j.	3 ^e j.	4 ^e j.	5 ^e j.	6 ^e j.	7 ^e j.	8 ^e j.	9 ^e j.	10 ^e j.
Observation 1 {										
Quantité manquante	103	128	143	149	—	—	—	—	—	—
Poids corporel	31,6	—	—	—	—	32,2	—	—	—	—
Observation 2 {										
Quantité manquante	110	117	146	142	143	—	136	138	—	—
Poids corporel	—	19,9	19,8	19,5	19,7	19,6	19,3	19	—	—
Observation 3 {										
Quantité manquante	37	69	85	78	59	—	43	—	—	—
Poids corporel	—	—	23,5	23	22,9	23,4	23,1	—	—	—
Observation 4 {										
Quantité manquante	25	28	28	31	—	—	—	—	—	—
Poids corporel	14,7	15	15,6	14,6	—	—	—	—	—	—
Observation 5 {										
Quantité manquante	47	51	51	48	—	—	—	—	—	—
Poids corporel	20	19,8	19,9	20,2	—	—	—	—	—	—
Observation 6 {										
Quantité manquante	126	115	111	177	162	—	174	169	199	204
Poids corporel	—	—	—	—	—	—	41,9	42,2	43	—
Observation 7 {										
Quantité manquante	75	77	35,5	35	53	35	56	54	93	67
Poids corporel	33,7	34,8	34,9	34,8	34,5	35,1	35,4	—	35,4	35
Observation 9 {										
Quantité manquante	187	175	195	—	—	131	134	—	—	—
Poids corporel	38,9	39,5	39,3	39,4	39,1	39,3	39,7	—	—	—
Observation 12 {										
Quantité mque	74	102	61	62	—	—	65	65	—	—
Poids corporel	18,2	—	19,3	19	18,6	—	18,4	18,3	—	—

La quantité de radioactivité manquante va de 10 % de la dose absorbée (obs. 7, 4° au 7° jour) à 70 % (obs. 2, 3° jour); elle est donc importante.

On voit, à la lecture du tableau (XXXI) qu'il est difficile de faire coïncider une augmentation de poids avec une augmentation de la quantité d'iode supposée fixée à la périphérie. Cela paraît seulement possible pour le malade n° 6 du 7° au 9° jour. Il est vrai que la plupart des variations pondérales enregistrées peuvent correspondre à des irrégularités d'alimentation et d'évacuations alvines, plutôt qu'à des modifications de l'espace extra-cellulaire. L'importance de l'espace iode ressort des travaux de SWYNGEDAUF (151). Par la mesure directe, au moyen d'un dispositif ingénieux, de l'iode réparti dans tout le corps, à l'exception de la thyroïde, il montre :

1° Que la proportion d'iode radioactif réparti à la périphérie peut atteindre jusqu'à 40 % de la dose ingérée.

2° Que cette proportion peut dépendre de l'élargissement de l'espace extra-cellulaire, ce qui a été démontré chez des malades œdématisés.

3° Que cette proportion dépend de facteurs inconnus. L'iode est contenu dans l'espace périphérique de certains sujets sains à des concentrations de beaucoup supérieures à son taux sanguin. Force est d'admettre sa fixation sous forme non diffusible, sinon il repasserait dans le sang et serait perdu par les urines. Quel rôle peut jouer un tel phénomène chez nos malades ?

Nous avons cherché à apprécier, comme SWYNGEDAUF, l'espace périphérique théorique dans lequel l'iode devrait être dilué à la même concentration que dans le sang. Nous avons supposé que tout l'iode manquant à notre bilan (iode fixé sur la thyroïde + iode éliminé dans les urines) se trouvait dans le corps, à l'exclusion de la thyroïde et du sang.

On obtient les valeurs suivantes :

	Date	Espace théorique (litre)	Poids global réel (kg)
	—	—	—
Observation 1	2 ^e jour	4	31
Observation 2	2 ^e jour	3,3	19,9
	1 ^{er} jour	4	14,7
Observation 4	2 ^e jour	16	15
	4 ^e jour	15	14,6
	1 ^{er} jour	220	20
Observation 5	2 ^e jour	100	19,8
	4 ^e jour	27	20,2
	7 ^e jour	28	36
Observation 6	9 ^e jour	41,9	43
	1 ^{er} jour	200	33,7
Observation 7	2 ^e jour	# 100	34,8
	4 ^e jour	50	34,8
	1 ^{er} jour	# 40	18,2
Observation 11	4 ^e jour	100	19

On voit donc que l'iode manquant, est plus concentré dans les espaces périphériques que dans le sang. Si cette concentration était égale à celle du sang, il faudrait que les espaces périphériques aient une capacité atteignant 220 litres, incompatible avec le poids de l'enfant. Ceci n'est valable que pour les observations 4 à 12; les observations 1 et 2 échappent à cette règle, et ce sont précisément les seules qui comportent un angle de fuite rapide.

Les observations 6 et 7 méritent la discussion. Chez le premier malade (obs. 6), la courbe de fixation thyroïdienne en plateau autour de 68 % du 1^{er} au 3^e jour, tombe brutalement à 50 % au 4^e jour pour rester à ce niveau jusqu'au 8^e jour. Cette dénivellation coïncide avec une prise de poids insuffisante.

Il n'en va pas de même chez le malade 7. Le tableau suivant rappelle l'évolution de la fixation thyroïdienne et de l'index de conversion de ce malade :

	Fixation %	Index %	Poids kg
	—	—	—
1 ^{er} jour	76	98	33,7
2 ^e jour	75	86	—
4 ^e jour	88	60	—
6 ^e jour	—	—	35,2
7 ^e jour	80	31	—
9 ^e jour	67	—	34
10 ^e jour	72	—	—
11 ^e jour	74	80	—
13 ^e jour	80	—	—

La prise de poids notée du 6^e au 7^e jour s'est accompagnée d'œdèmes dont on peut supposer, en accord avec l'hypothèse développée tout au long de ce paragraphe, qu'ils ont entraîné une fixation périphérique d'iode. La disparition brutale des œdèmes a libéré une partie de l'iode qui se trouvait dans l'espace extra-vasculaire, et fait chuter l'index de conversion; cet afflux d'iode dans le sang a rendu possible la captation par la thyroïde d'une quantité d'iode radioactif soustrait jusqu'alors à son avidité. Cette explication semble en accord parfait avec les travaux de SWYNGEDAuw (151) et avec toutes nos autres investigations.

CHAPITRE III

RETENTISSEMENT DE LA NEPHROSE SUR LA GLANDE THYROÏDE

MORPHOLOGIE DE LA GLANDE

Ce problème est important et reste controversé. Le choix d'un critère indiscutable est difficile. On a pris l'habitude de parler de goitre, mais on éprouve des difficultés à donner à ce terme une définition correcte. Il est évident que le pannicule adipeux et surtout l'œdème du cou masquent l'augmentation de volume de la thyroïde. C'est ce qui explique la discordance des constatations cliniques faites par les auteurs dans la néphrose. L'appréciation du poids de la glande par la méthode cartographique est la méthode la plus précise que nous ayons à notre disposition. C'est elle que nous avons choisie.

1° *Fréquence de l'augmentation de poids.* Dans ces conditions nous avons trouvé une augmentation pratiquement constante du poids de la thyroïde chez les 12 malades étudiés. Le choix de ces 12 malades parmi nos 17 néphroti-

ques n'a pas été orienté. Le résultat de ces explorations est porté sur le tableau suivant :

TABEAU

Observations	Poids	Ancienneté de la Néphrose (mois)	Fixation Maxima (%)
—	—	—	—
1	32	1	65
2	26,2	2 à 3	52,5
3	24	5	72
4	10	2 à 6	79
5	12	2 à 10	77
6	17	5 à 6	69
7	28	2	88
8	20,4	2 à 7	63
9	14	2 à 3	53
11	13,5	2	22
12	24,4	6	77,7

2° *Conditions d'apparition de l'hypertrophie thyroïdienne.* L'augmentation de poids de la thyroïde n'est pas proportionnelle à l'ancienneté de la maladie: la plus grosse des thyroïdes appartient à un néphrotique récent (obs. 1).

Nous ignorons les conditions d'alimentation de certains de nos malades. Mais ceux qui séjournaient à l'Hôpital J.-B. Thiéry depuis plusieurs mois (obs. 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11 et 12) recevaient un régime alimentaire que nous connaissons parfaitement. Le calcul des doses minimum d'iode contenues dans ces aliments, à partir de la teneur minimum connue de ces aliments en iode, donne les résultats suivants: 52 gammas d'iode, selon les tables de BRIDGES (21), 53 gammas, selon celles de Mme RANDOIN (124), sont absorbés chaque jour par nos malades. Il n'y a donc pas de carence iodée d'apport chez ces enfants.

Le rôle des aliments goitrigènes peut être exclu. La quantité de choux ingérée est faible: 6,6 kg par enfant et pendant les 9 mois qui ont précédé l'exploration de leur fonction thyroïdienne. Le rôle goitrigène d'autres aliments

(carottes, céleri, laitue, épinards, poires et lait) évoqué par BRIDGES (21) est plus problématique.

La puberté, dont on connaît depuis longtemps le rôle sur le volume thyroïdien peut être en cause dans les observations 8 et 9. Mais nos autres enfants sont, bien que loin de la puberté, en période de croissance. Or on évoque actuellement les interactions entre la S T H et la thyroïde. Il n'y a rien d'étonnant, en tous cas, à ce que les thyroïdes supportent mal le supplément d'effort que leur impose une soustraction permanente d'hormones au moment de la croissance. Mais les glandes ne se laissent jamais déborder puisque le développement staturo-pondéral osseux et psychique de nos malades est normal.

On sait [CHAMBON (25)] qu'il existe une prédisposition héréditaire au développement des troubles thyroïdiens. Il faut un facteur déclanchant pour que cette prédisposition intervienne: la néphrose pourrait en être un. Nous avons recherché la fréquence des maladies thyroïdiennes dans la famille de nos malades. Aucun trouble n'est signalé dans les familles des malades 4, 7, 8, 9, 11, 12, 15 et 16. On relève une maladie de BASEDOW chez la mère du malade 5, un goitre chez une sœur du père du malade 3, chez une sœur de la mère du malade 10, chez une sœur du malade 6, chez la mère du malade 1. Aucune étude isotopique n'a été faite dans ces cas. La fréquence ainsi observée est de 5/13. Elle ne diffère pas de la fréquence moyenne dans la région: pour l'évaluer on a recherché de la même manière que pour les familles des néphrotiques, la fréquence des goitres dans les familles d'enfants originaires des mêmes communes que les néphrotiques et adressés à la Clinique Médicale Infantile pour des maladies non thyroïdiennes. On arrive ainsi à la fréquence de 1/2.

LA FIXATION THYROIDIENNE

Les courbes de fixation thyroïdienne de l'iode radioactif sont définies par le maximum de fixation et l'allure de la fuite iodée. Elles sont construites à

l'aide de quelques points expérimentaux, définis par la mesure de l'iode intrathyroïdien à certains moments (1°, 4° heure, 1°, 2° . . . jour après l'ingestion d'iode). C'est pourquoi il faut distinguer le maximum compté du maximum réel. Autant on a peu de chances de se tromper sur le maximum réel d'une courbe en plateau définie par quelques points, autant on en a lorsque cette courbe affecte une allure en cloche. Aussi le maximum réel d'une courbe en cloche peut être très supérieur à son maximum compté. Cette remarque est importante.

1° *Le maximum de fixation thyroïdienne.* Il est presque toujours élevé. Rares sont les auteurs qui l'ont trouvé normal. Parmi nos malades seuls ceux des observations 12 et 14 échappent à cette règle: le premier était sous thyroxine, le second n'était malade que depuis 3 semaines.

La chronologie de ce maximum est difficile à préciser. D'après BERNHEIM (13), le maximum est atteint avant la 6° heure ou après la 24° selon l'allure de la courbe.

2° *La fuite de l'iode hors de la thyroïde.* Nos recherches concordent avec celles de Mme RONIN (143). Dans un premier groupe de malades, la fuite de l'iode thyroïdien est rapide; nos observations 1, 2, 3, 13 et 17 en font partie. Nos autres observations ne comportent pas toutes un plateau de fixation aussi net que celui que Mme RONIN a observé. Certaines ont un plateau vrai, d'autres une fuite plus ou moins lente. Il est cependant possible de les classer dans un second groupe caractéristique par la lenteur de la fuite. Ces deux aspects en clocher et en plateau, peuvent se rencontrer successivement chez un même malade [Mme RONIN (143)], et on ne s'étonnera pas d'observer des formes de passage.

Nous avons également noté (obs. 7) une remontée tardive de la courbe. Ce phénomène est probablement lié aux modifications de l'« espace-iode », et à la libération dans le sang d'une partie de l'iode « périphérique ».

3° *L'explication du goitre.* L'hyperstimulation thyroïdienne en est la cause. L'abaissement du P.B.I. déterminerait une hypersécrétion de thyrostimuline hypophysaire. La preuve de cette hypothèse est donnée par l'administration de thyroxine aux malades: elle fait disparaître le goitre, nous l'avons constaté à plusieurs reprises. La preuve est également donnée par le thrill du goitre, les palpitations et la tachycardie du malade de RAYNAUD (126),

ESSAIS DE CORRÉLATION

1° *L'évolution de la courbe de fixation et l'ancienneté de la néphrose.* Nous avons noté (obs. 9 et 14) durant les premières semaines de la néphrose que la courbe de fixation pouvait être normale. Nous avons vu le maximum s'élever progressivement dans l'observation 14.

Contrairement à Mme RONIN (143) nous n'avons pas pu surprendre chez un même malade la succession d'une courbe en clocher et d'une courbe en plateau. Nous ne trouvons pas de différence entre l'ancienneté moyenne de la maladie dans le groupe à courbe en clocher et dans celui à courbe en plateau. Mais le nombre de cas étudiés est trop faible pour qu'une statistique soit valable.

Nous ne trouvons pas de différence entre la valeur moyenne du maximum compté dans les deux groupes. Mais il faut tenir compte des réserves que nous avons faites plus haut sur la valeur relative du maximum compté

2° *Les deux types de courbe de fixation thyroïdienne et les chromatographies du sérum.* La répartition des diverses fractions hormonales du sérum du néphrotique est comparable à celle du sujet sain, quelle que soit l'allure de la fuite. Nous sommes tentés d'en déduire que les hormones thyroïdienne sécrétées le sont dans leur répartition respective et leur qualité habituelle. Mais il est possible que certains corps anormaux migrent au même niveau que les hormones connues.

3° *Les deux types de courbe de fixation et l'étude des bilans.* Nous avons vu, plus haut, que la quantité d'iode corporel, thyroïde et sang exclus, est élevée chez les malades à fuite thyroïdienne lente, alors que cette quantité est normale chez ceux dont la fuite thyroïdienne est rapide. L'interprétation de ce fait est malaisée. Comme la néphrose s'accompagne de troubles protidiques périphériques, on pourrait suggérer que de tels troubles affectent les conditions de rétention de l'iode à la « périphérie ».

On peut également rapprocher cette rétention de l'iode à la « périphérie », de la rétention de l'iode dans la thyroïde, évoquée par CASSANO (24 bis): c'est ainsi que cet auteur explique la fixation thyroïdienne élevée et la sécrétion hormonale basse de certaines thyroïdes, c'est le type de fixation thyroïdienne qui nous intéresse ici. A quoi correspond ce phénomène de rétention? Nous l'ignorons.

CONCLUSION

L'augmentation de volume de la thyroïde est presque constante, l'accroissement de l'avidité de la glande pour l'iode obligatoire, dans la néphrose. Nous avons vu apparaître une courbe en clocher chez certains malades, Mme RONIN (143) a vu la courbe en clocher se transformer en courbe en plateau dans un cas.

La courbe en clocher avec fuite rapide est typique, d'une hyperactivité thyroïdienne.

La courbe en plateau avec fuite lente est plus difficile à interpréter. Quel rôle jouent d'éventuels troubles protidiques périphériques? Il est impossible de répondre avec précision à cette question.

CHAPITRE IV

RETENTISSEMENT DU TRAITEMENT DE LA NEPHROSE SUR LA FONCTION THYROIDIENNE

Ce problème qui mérite une attention particulière n'a été jusqu'ici, étudié que par HILL (62), SHERER (146), MEDALIE (105) et à l'occasion, par FREDERICSON (47).

Nous étudierons les répercussions des thérapeutiques les plus fréquemment employées: le régime et les hormones surrénales.

LE RÉGIME

Il est pauvre en sel et riche en protides, ce qui vise à diminuer les œdèmes et à restaurer la protidémie. Ces prescriptions entraînent-elles une modification du bilan iodé?

1° *Le régime hyperprotidique* ne modifie guère l'apport d'iode parce que les viandes en renferment peu [BRIDGES (21), et Mme RANDOIN (124)].

2° *La restriction salée* est autrement importante. L'apport d'iode que constitue le sel de table est d'autant moins négligeable dans les pays d'endémie goitreuse qu'il est artificiellement enrichi en ce corps. C'est à la restriction salée que GAUTIER (51) attribue le goitre de son néphrotique, qui vit dans une région d'endémie goitreuse et dans

une famille particulièrement atteinte. Mais la carence d'apport par suppression de sel ne saurait intervenir en dehors des régions où on n'emploie pas de sel iodé.

Par ailleurs, la restriction salée joue sur la clearance rénale de l'iode, mais elle la diminue. Les travaux d'ISLER (68) sur la souris ont montré que l'administration de chlorure de sodium augmente l'excrétion urinaire et fécale de l'iode; cet effet ne s'épuise pas rapidement, puisqu'il persiste au bout de deux mois de surcharge chlorurée sodique. La carence iodée qui résulte de cette élimination accrue entraîne une stimulation de la thyroïde.

Chez l'homme, CASSANO (23-24) a constaté que le régime hyposalé administré à 8 malades diminue la clearance rénale moyenne de l'iode radioactif de plus des $3/4$ de sa valeur, sans que la filtration glomérulaire ne soit modifiée.

On peut affirmer que la restriction salée à laquelle sont soumis les néphrotiques, préserve leur capital iodé.

L'HORMONOTHÉRAPIE

On connaît depuis longtemps l'existence d'interactions cortico-thyroïdiennes. Il est hors de notre propos d'en détailler l'histoire, jalonnée par les travaux de MARINE (101 - 102), de CUSHING (32), de CASSANO (23), de LUNEDI (96). Mais le sens de ces interactions est controversé et LEDERER (88) n'arrive pas à le préciser chez les 7 malades qu'il a étudiés. Nous ne rappellerons ici que le rôle des glycocorticoïdes et de l'A C T H, les autres hormones surrénaliennes n'étant pas utilisées dans le traitement des néphrotiques.

1° Chez l'animal et chez le sujet sain

Le poids de la thyroïde est augmenté [LEDERER (89), INGLE (66)], ou diminué [MIGEON (106)], chez l'animal. BERNHEIM (13) pense que les hormones surrénales ont un effet antigoïtrigène chez l'homme. Mais ces au-

teurs ne tiennent pas compte de l'action des hormones sur-rénaliennes sur le poids du corps. En faisant la correction qu'impose cette action, MONEY (108 - 109) observe l'inefficacité de l'A C T H, de la cortisone et du composé A sur le poids de la thyroïde, tandis que le composé S le diminue et que la désoxycorticostérone l'augmente. HALMI (59) confirme l'inefficacité de l'administration quotidienne de 5 mg de cortisone pendant 20 jours.

L'aspect biologique de la glande est variable : inefficacité de la cortisone (10 mg par jour) et de l'A C T H (5 mg par jour) chez des rats de 175 à 225 g étudiés par CLOSON (27), inefficacité des mêmes produits chez les cobayes étudiés par LEDERER (89) et par TRABERT (160 b); aspect histologique d'hyperactivité thyroïdienne entraînée par les hormones dans les expériences de HIGGINS (61), de HALMI (59) et de BASTENIE (10) chez divers animaux; aspect de thyroïde au repos sur les thyroïdes humaines [GUIGNARD et DUCOMMUN (57)].

La fixation thyroïdienne de l'iode radioactif est diminuée après l'administration de cortisone et d'A C T H par MONEY (109), ALBERT (1), MYANT (110), augmentée par KRUSENKEMPER (79). Cet auteur rappelle que ROGERS et BLACK doublent le contenu en iode de la thyroïde des chiens ainsi traités. Pour ISLER (68) la cortisone, sans effet chez la souris saine, restaure la fixation thyroïdienne diminuée chez l'animal surrénalectomisé. Chez l'homme, HARDY (60), HILL (62), BERSON (14), FREDERICSON (47), ZINGG (176), avec la cortisone ou l'A C T H, SHERER (146) avec la prednisone et la prednisolone, abaissent la fixation thyroïdienne. C'est également l'opinion de WERNER (172). Cependant REINBERG et SIDI (129) viennent de publier récemment le résultat des fixations thyroïdiennes de dix adultes traités par les corticoïdes durant plusieurs années. Les anomalies ont été constatées deux fois : dans le cas 1, la fonction est abaissée à 19 % de la dose ingérée, dans le cas 2 elle est augmentée à 74 % avec des signes d'hyperthyroïdie.

Le P.B.I. baisse pendant l'administration cortisone et A C T H dans les expériences de HILL (62), de FREDERICSON (47) et de DANOWSKI (33), comme avec la prednisone et la prednisolone dans celle de SHERRER (146). WERNER (171) et BREANT (19) considèrent ce phénomène comme certain. HALMI (59), dans les conditions citées plus haut, trouve un taux élevé. SHIPLEY et Mc INTYRE (147) n'obtiennent pas de modifications après 5 jours d'administration de corticoïdes.

La clearance thyroïdienne de l'iode radioactif, ou décharge d'hormones thyroïdiennes est diminuée 12 heures après l'injection au rat de 10 à 25 mg de cortisone ou de 4 à 20 mg d'A C T H [BROWN-GRANT (22)]. CLOSON (27), confirme ces résultats, ZINGG (176), chiffre la chute après cortisone à 21,5 ml/min. Pour BERGSON et YALOW (15) c'est la preuve d'un hypofonctionnement thyroïdien. ALBERT (1) ne trouve pas de modification du P.B.I.

L'iodurie est inchangée pour ZINGG (176), après administration quotidienne à l'homme de 150 à 250 mg de cortisone durant 6 à 7 jours. HILL (62), BERSON et YALOW (15), KUHL et ZIFF (80) augmentent de façon transitoire l'iodurie de l'homme adulte traité aux corticoïdes. L'effet cesse avec l'arrêt d'administration du produit.

CASSANO (24 b) pense que cet effet de la cortisone sur l'iodurie explique à lui seul le retentissement des hormones surrénales sur le fonctionnement thyroïdien. INGBAR (63) et ISLER (68) ont retrouvé ces faits chez l'animal. A l'opposé, BERNHEIM (13) écrit « les hormones surrénales diminuent la clearance rénale de l'iode minéral ».

Le cholestérol et le métabolisme basal ont été également étudiés. Inchangé pour KUHL (80), BERSON et YALOW (15), augmenté pour WOLFSON (175), ALDESBERG (3), FREDERICSON (47) et SHERER (146), le taux du cholestérol ne signifie pas grand'chose puisqu'on pense que l'A C T H exerce une action directe sur ce corps. La mesure du métabolisme basal est de peu d'intérêt, puisqu'elle évalue le

taux de l'hormone circulante et non pas l'activité thyroïdienne; or l'hormone circulante a une vie de plusieurs semaines.

Le rôle des doses est prouvé par BERSON et YALOW (15), BROWN-GRANT (22) et KRUSENKEMPER (79), et l'existence d'une dose *seuil* établie.

L'influence de la durée d'administration des corticoïdes a été étudiée par CLOSON (27).

Le régime alimentaire des animaux en expérience serait important [MIGEON (106)]. MONEY (107 - 109) travaille en restriction iodée, ISLER (67) en régime dessalé. Ils n'obtiennent pas les mêmes résultats sur la fixation thyroïdienne.

L'état hormonal antérieur intervient vraisemblablement MIGEON (106) n'obtient pas de réponse à l'injection de cortisone chez des rats sains, il en obtient une chez des rats surrénalectomisés et maintenus en vie par la D O C A. FREDERICSON (47) n'obtient pas de réponse chez des Basedowiens, HILL (62) ne note pas de différences.

L'administration d'hormones surrénales ou d'A C T H, sous réserve de l'état hormonal antérieur et de variations dues aux doses utilisées, diminue l'activité thyroïdienne et augmente l'iodurie.

De tout ceci que retenir?

Les discordances sont probablement dues à la disparité des conditions expérimentales [MIGEON (106)]. Les critères histologiques sont de valeur fragile [LEDERER (89)] ou du moins ne suffisent pas à mettre en doute les résultats des épreuves à l'iode radioactif [KRUSENKEMPER (79)]. Les résultats des expériences faites chez l'homme aboutissent grossièrement au même résultat: la cortisone et l'A C T H dépriment l'activité thyroïdienne. « Des sur-

rénales saines sont nécessaires à un fonctionnement thyroïdien normal » [WERNER (172)]. Que se passe-t-il dans la néphrose?

2° Action des corticoïdes chez le néphrotique

Peu d'études sont consacrées à ce problème. HILL (62) a étudié cinq néphrotiques; il observe, surtout chez ceux à P.B.I. initialement bas, une élévation paradoxale de l'iode hormonal sérique et du gradient d'accumulation. Ces résultats sont obtenus en 7 à 20 jours avec des doses thérapeutiques d'hormones surrénaliennes. FREDERICSON (47) rapporte l'observation d'un homme atteint de néphrose, qui reçoit de 2 g de cortisone en 4 jours: sa fixation thyroïdienne à la 24^e heure passe de 29 à 12 %, le gradient d'accumulation de 0,8 à 0,2. Ce résultat est conforme à ceux des autres sujets de la même série non néphrotiques. SHERER (146), avec des doses thérapeutiques de prednisone observe une augmentation du P.B.I. de ses trois néphrotiques en 65 jours et ceci, après une chute initiale; ils avaient un P.B.I. initialement bas. De son côté, MEDALIE (105) a étudiée le P.B.I. stable chez un néphrotique sous traitement. Comme il s'est écoulé deux mois et demi entre le moment où l'albuminurie a cessé et celui où le P.B.I. est revenu à la normale, l'auteur incrimine le traitement (cortisone) dans le maintien du P.B.I. au taux bas. Mais il faut remarquer que la restauration du P.B.I. peut ne pas suivre immédiatement la disparition de la protéinurie. D'autre part, pendant cette période de deux mois et demi, l'auteur n'a pas pratiqué de dosage du P.B.I.: il est donc impossible de dire si, au moment du dosage le P.B.I. était restauré depuis peu ou depuis longtemps.

L'évolution du P.B.I. et de la protidémie est-elle comparable chez le néphrotique? Il est difficile de le dire, d'après les dosages pratiqués par SHERER (146); il est même difficile de reconnaître si ces deux variables évoluent dans le même sens.

BERNHEIM (13) note que le goitre de ses 6 malades est apparu dans des conditions différentes; 3 fois après un traitement surrénalien, 2 fois en dehors de tout traitement hormonal, une fois plusieurs mois après l'arrêt de la cortisone. SHERER pense que l'élévation du P.B.I. est la conséquence de celle du taux des protides sous l'influence du traitement. La loi d'action de masse réglant la liaison thyroxine-protides, l'augmentation de ces derniers accroît le taux du P.B.I. quel que soit l'état de la sécrétion thyroïde.

L'interprétation soulève une difficulté insurmontable: l'appréciation de la quantité totale d'hormone circulante, libre et liée reste difficile malgré les essais de calcul de ROBBINS et RALL (134). Il semble que les hormones surrénaliennes l'abaissent, de même qu'elles dépriment toute l'activité thyroïdienne. Comme elles ne modifient pas la protidémie du sujet normal [ZINGG (176)], le P.B.I. baisse donc. Chez le néphrotique, il faut distinguer plusieurs cas:

Tantôt la néphrose est en pleine évolution: l'albuminurie est élevée, la protidémie basse, le P.B.I. bas. L'effet de la corticothérapie se fait surtout sentir sur l'albuminurie qui cesse, la protidémie qui remonte. Cette action contre-balance la dépression de l'activité thyroïdienne et fait remonter le P.B.I.

Au cours des rémissions, le P.B.I. est normal parce que l'albuminurie a cessé. Les hormones surrénales ne peuvent agir que sur la thyroïde en la déprimant.

Enfin le P.B.I. peut être normal malgré une protidémie basse parce que la sécrétion thyroïdienne contre-balance la fuite urinaire d'hormones. Dans ce cas l'hormonothérapie qui fait cesser l'albuminurie et donc l'hormonurie freine, par là, la sécrétion thyroïdienne.

CONCLUSION

L'effet du traitement de la néphrose se résume en une épargne du capital iodé sous l'effet de la restriction salée. dans les régions normales, en une carence d'apport dans

les zones d'endémie goitreux. La corticothérapie, de son côté, entraîne une augmentation du P.B.I. en atténuant l'albuminurie; le rôle dépresseur qu'elle exerce sur la fonction thyroïdienne est ainsi masqué.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES ET DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES

On a pu lire, dans ce travail, le résultat des explorations thyroïdiennes réalisées au moyen de l'iode radioactif chez 17 néphrotiques et le confronter aux résultats obtenus par d'autres chercheurs, soit avec des méthodes radio-isotopiques, soit avec des méthodes chimiques.

La signification des résultats obtenus par ces diverses méthodes n'est pas comparable. En particulier, l'utilisation des isotopes radioactifs ne permet de fournir aucune précision sur la quantité totale d'iode sérique ou urinaire; par contre, elle est la seule, jusqu'ici, à permettre une étude dynamique de la destinée de l'iode ou des hormones.

De leur côté, les techniques qui n'utilisent pas l'iode 131 n'ont pas permis l'identification des divers composés hormonaux.

On peut néanmoins aboutir aux conclusions suivantes :

L'élimination urinaire d'iode radioactif dépend, en partie, de la valeur de la fixation thyroïdienne.

L'élimination d'iode urinaire stable total ne semble pas augmentée. L'iode ionique urinaire est probablement abaissé à cause de l'insuffisance rénale. Tout le monde souligne l'importance de l'hormonurie: elle est constante, précoce et parfois importante. Elle semble régir en grande partie tous les autres troubles thyroïdiens qui surviennent au cours de la néphrose. Nous suggérons que l'apparition d'une albuminurie ne suffit pas à expliquer l'hormonurie; l'élimination d'hormones libres, et en particulier de Triiodothyronine, est évoquée chez certains malades.

Le taux de radioactivité sérique dépend, en partie, de la valeur de la fixation thyroïdienne.

L'unanimité est faite sur l'abaissement du P.B.I. stable, mais sa signification n'est pas totalement éclaircie. Il est dû surtout à la perte urinaire des protéines vectrices et peut-être à celle des hormones libres. Ces deux corps interviennent dans l'équilibre de masse qui régit la liaison hormone protéine. On ne comprend pas pourquoi ces malades restent euthyroïdiens. La répartition des hormones thyroïdiennes du sang est comparable à celle du sujet sain.

La glande thyroïde, très souvent augmentée de volume, a une avidité accrue pour l'iode 131. Deux aspects sont possibles pour la courbe de fixation thyroïdienne: en clocher ou en plateau. Les seules corrélations qui ont pu être faites sont:

- la survenue de la courbe en clocher juste après une période où la courbe était normale,

- la succession: courbe en clocher puis en plateau dans un cas,

- l'existence d'une importante quantité d'iode dans le corps, en dehors de la thyroïde et du sang dans les seuls cas où la courbe affecte une allure en plateau.

Le métabolisme périphérique de la thyroxine est normal.

La thérapeutique est constituée par l'administration de thyroxine. Nous l'avons réalisée dans plusieurs cas: elle aboutit à la disparition du goître. Lorsqu'elle est donnée avant l'épreuve à l'iode radioactif, elle ramène la fixation thyroïdienne à un taux normal. Il est évident qu'elle n'intervient pas sur l'hormonurie, qui persiste au cours du traitement thyroïdien. La thyroxine doit être donnée dès le début de la maladie: il n'y a aucun intérêt à attendre l'apparition du goître ou des autres signes d'atteinte thyroïdienne, qui surviendront obligatoirement dans un délai plus ou moins bref.

BIBLIOGRAPHIE

C'est ici le lieu d'écrire notre gratitude à l'égard de Mlle G. KOEST, bibliothécaire de la Faculté, pour l'aide qu'elle nous a apportée.

On n'a fait figurer que les ouvrages et les articles consultés.

1. ALBERT (A.), TENNEY (A.) et FORD (E.). — The effect of cortisone and corticotropin on the biologic decay of thyroidal radioiodine. *Endocrinology*, **50**, 324-326, 1952.
2. ALBRIGHT (E.-C.), LARSON (F.-C.) et DEISS (W.-P.). — Thyroxine binding capacity of serum alpha globulin in hypothyroid, eutryroid and hyperthyroid subjects. *J. clin. Invest.*, **34**, 44-47, 1955.
3. ALDERSBERG (D.), SCHAEFER (L.) et DRACHMAN (S.-R.). — Development of hypercholesterolemia during cortisone and ACTH therapy. *J. Amer. med. Ass.*, **144**, 909-914, 1950.
4. ALLISON (A.-C.). — Identification of human serum protein binding iron, copper and thyroid hormones by starch gel electrophoresis. *Experientia* (Basel), **15**, 281-284, 1959.
5. ALLOITEAU (J.-J.). — Exploration fonctionnelle du corps thyroïde. *Journées Pédiatriques*, 1955.
6. AUB (J.-C.) et DUBOIS (E.-F.). — Clinical calorimetry. *Arch. Int. Med.*, **19**, 823-831, 1917.
7. BARAC (G.). — Recherches sur le fonctionnement de la thyroïde dans trois cas de néphrose lipidique. *Rev. méd. Liège*, **10**, 131-140, 1955.
8. BARKER (S.-B.). — The circulating thyroid hormone. *Brookkhaven Symposia in Biology*, **7**, 74-89, 1954.
9. BASTENIE (P.-A.) et ERMANS (A.-M.). — Effet de la cortisone sur l'action périphérique de la thyroxine et de triiodothyronine. *Helv. med. Acta*, **24**, 188-192, 1957.
10. BASTENIE (P.-A.), ERMANS (A.-M.) et GAUCHIE (C.). — Action antithyroïdienne de la cortisone. *Brux. méd.*, **38**, 129-141, 1958.
11. BERGER (M.) et PEYRIN (J.-O.). — Etude chromatographique des composés iodés éliminés dans les urines des sujets atteints de maladie de Basedow. *Ann. Endocr.* (Paris), **18**, 402-415, 1957.
12. BERNHEIM (M.) et BERGER (M.). — Le diagnostic et le mécanisme de l'insuffisance thyroïdienne de l'enfant étudiés à la faveur des épreuves au radioiode. *Sem. Hôp. Paris, Ann. Péd.*, **30**, 203-212, 1954.
13. BERNHEIM (M.), BERGER (M.) et RONIN (Mlle M.). — La fonction thyroïdienne au cours de la néphrose lipidique. *Sem. Hôp. Paris Ann. Péd.*, **36**, 898-910, 1960.
14. BERSON (S.-A.) et YALOW (R.-S.). — The effect of cortisone on the iodine accumulating function of the thyroid gland in euthyroid subjects. *J. clin. Endocr.*, **12**, 407-422, 1952.
15. BERSON (S.-A.) et YALOW (R.-S.). — The iodine trapping and binding functions of the thyroid. *J. clin. Invest.*, **34**, 186-204, 1955.
16. BERTRAND (J.). — Intérêt de l'étude de la dégradation de l'hydrocortisone dans le myxoedème de l'enfant. *Arch. franç. Péd.*, **16**, 1161-1169, 1959.
17. BLOCH-MICHEL (H.) et BRIZARD (J.). — Le métabolisme basal chez l'enfant. *Sem. Hôp. Paris, Path. Biol.*, **7**, 1309-1316, 1959.

18. BOTKIN (A.-L.) et TEW (J.-T.). — Thyroid and adrenal response to varying doses levels of epinephrine. *Proc. Soc. exp. Biol.* (N.Y.), **79**, 378-379, 1952.
19. BREANT (P.). — Iodémie protéique et état fonctionnel de la thyroïde. *Sem. Hôp. Paris*, **31**, 3160-3163, 1955.
20. BRENNEMAN'S PRACTICE OF PEDIATRICS, Prior, Hagerstown (Md.), 1954.
21. BRIDGES. — Dietetics for the clinician. Henry Kimpton éd., London, 1949.
22. BROWN-GRANT (K.), HARRIS (G.-W.) et REICHLIN (S.). — The influence of the adrenal cortex on thyroid activity in the rabbit. *J. Physiol.* (Lond.), **126**, 41-51, 1954.
23. CASSANO (C.), BASCHIERI (L.) et ANDREANI (D.). — Recherches sur le métabolisme de l'iode dans les goîtres et dans les syndromes hyper-surrénaux. *Helv. med. Acta*, **24**, 216-219, 1957.
24. CASSANO (C.), BASCHIERI (L.) et ANDREANI (D.). — Les goîtres simples dus à l'augmentation des pertes d'iode. *Presse méd.*, **67**, 631-632, 1959.
- 24 bis. CASSANO (C.), BASCHIERI (L.) et ANDREANI (D.). — Les réactions thyroïdiennes aux troubles extra thyroïdiens du métabolisme de l'iode. *Colloque d'endocrinologie*, 1959. Masson éd., Paris.
25. CHAMBON (J.). — Etude des différentes étapes de la recherche du rôle de l'hérédité dans la pathogénie des maladies thyroïdiennes. Thèse Lyon, 1958.
26. CHEVALIER (A.), LAUSECKER (C.), SACREZ (R.) et KAPS (R.). — Résultats du test de fonctionnement thyroïdien à l'iode radioactif chez l'enfant. *Arch. franç. Pédi.*, **15**, 714, 1958.
27. CLOSON (J.), BETZ (H.-E.) et VAN CAUWENBERG (H.). — Cortisone, A.C.T.H. et fonction thyroïdienne chez le rat. *Ann. Endocr.* (Paris), **16**, 295-301, 1955.
28. COLIN (J.) et POLONOVSKI (Cl.). — Explorations biologiques en pédiatrie. Expansion Scientifique Française, Paris, 1955.
29. COLOMBO (G.), COTTINO (F.) et GIRAUDO (G.). — L'exploration fonctionnelle de la thyroïde de l'enfant au moyen de I 132. *Ann. Endocr.* (Paris), **20**, 441-444, 1959.
30. CRUCHAUD (S.), BERAUD (Th.), CRUCHAUD (J.) et VANNOTTI (A.). — Etude du métabolisme de la thyroxine dans un cas de néphrose lipoïdique. *Schweiz. med. Wschr.*, **88**, 610-613, 1958.
31. CRUCHAUD (S.), MAHAIM (C.), SCAZZIGA (B.) et VANNOTTI (A.). — Fonction thyroïdienne et néphrose lipoïdique. *Schweiz. med. Wschr.*, **84**, 478-481, 1954.
32. CUSHING (H.). — « Dyspituitarism ». *Arch. intern. Med.*, **51**, 487-557, 1933.
33. DANOWSKI (T.-S.). — Serum protein bound iodine levels following administration of thyroxine in various diseases. *J. clin. Endocr.*, **15**, 1116-1130, 1955.
34. DANOWSKI (T.-S.), HUFF (S.-J.), ERHARD (L.-H.), PRICE (M.), BROWN (M.), WIRTH (P.) et STEVENSON (S.-S.). — Protein bound iodine levels in normal and in diabetic children. *Amer. J. Dis. Child.*, **84**, 5-10, 1952.
35. DEBRÉ (R.), MARIE (J.), ROYER (P.), LÉVÊQUE (B.) et KAPLAN (L.). — Pronostic éloigné du syndrome néphrotique de l'enfant. *Sem. Hôp. Paris, Ann. Pédi.*, **36**, 531-544, 1960.
36. DINGLEDINE (W.-S.), PITTRIVERS (R.) et STANBURY (J.-B.). — Nature and transport of the iodinated substances of the blood of normal subjects and of patients with thyroid disease. *J. clin. Endocr.*, **15**, 724-731, 1955.

37. DIWANY (M.). — A study of the I 131 uptake in children. *J. Pediat.*, **57**, 180-184, 1960.
38. EPSTEIN (A.-A.). — The nature and treatment of chronic parenchymatous nephritis. *J. Amer. med. Ass.*, **69**, 444-449, 1917.
39. EPSTEIN (A.-A.). — Further observations on the treatment of chronic nephrosis. *Amer. J. med. Sci.*, **163**, 167-186, 1922.
40. EPSTEIN (A.-A.). — Thyroid therapy and thyroid tolerance in chronic nephrosis. *J. Amer. med. Ass.*, **87**, 913-918, 1926.
41. FANCONI (G.), KOUSMINE (C.) et FRISCHKNECHT (W.). — Zur prognose des Nephrosesyndroms. *Helv. Paediat. Acta*, **6**, 219-224, 1951.
42. FARR (L.-E.), GAMBLE (J.-L. Jr.), FOSTER (C.-G.) et ROBERTSON (J.-S.). — Thyroid function in young children with nephrotic syndrome. *Amer. J. Dis. Child.*, **82**, 247, 1951.
43. FERRINI (O.), PERRONI (G.-L.) et BIASSONI (P.). — La funzionalità tiroidea nella sindrome nefrosica. *Arch. « Maragliano » Patol. Clin.*, **13**, 437-447, 1957.
44. FIASCHI (E.) et ANDREOLI (M.). — Il trasporto plasmatico di ormoni iodati nella sindrome nefrosica. *Folia Endocr.* (Pisa), **12**, 200-216, 1959.
45. FIASCHI (E.) et ANDREOLI (M.). — Le transport plasmatique des hormones thyroïdiennes dans le syndrome néphrotique. *Ann. Endocr.* (Paris), **20**, 458-465, 1959.
46. FIASCHI (E.), CAMPANACCI (L.), PAVONI (P.) et NEGRI (M.). — La funzione della tiroide nella sindrome nefrosica paraneoplastica ed in alcune altre nefropatie mediche. *Folia Endocr.* (Pisa), **12**, 1-24, 1959.
47. FREDRICKSON (D.-S.), FORSHAM (P.-H.) et THORN (G.-W.). — The effect of massive cortisone therapy on measurement of thyroid function. *J. clin. Endocr.*, **12**, 541-553, 1952.
48. FRIEDMAN (A.). — Radio-iodine uptake in children with mongolism. *Pediatrics*, **16**, 55-65, 1955.
49. GALAN (E.). — Nephrosis in children. *Amer. J. Dis. Child.*, **77**, 328-350, 1949.
50. GALI-PAPA (M.). — De la validité de la courbe de fixation thyroïdienne par l'iode 131 dans le diagnostic des affections thyroïdiennes. Thèse Paris, 1953.
51. GAUTIER (E.) et KÖNIG (M.-P.). — Goitre et néphrose. *Helv. paediat. Acta*, **13**, 537-550, 1958.
52. GILBERT-DREYFUS, ZARA (M.), AMBROSINO (G.) et GALI (M.). — Appréciation de l'état fonctionnel thyroïdien par la courbe de l'I 131. *Sem. Hôp. Paris*, **30**, 3552-3560, 1954.
53. GONZALES (L.). — Du facteur thyroïdien dans la pathogénie de la néphrose lipoprotéique. Thèse Bordeaux, 1952-1953.
54. GORDON (A.-H.), GROSS (J.), O'CONNOR (D.) et PITT-RIVERS (R.). — Nature of the circulating thyroid hormone plasma protein complex. *Nature* (Lond.), **169**, 19-20, 1952.
55. GROSS (J.) et LEBLOND (C.-P.). — Distribution of large dose of thyroxine labeled with radioiodine in organs and tissues of rat. *J. biol. Chem.*, **171**, 309-320, 1947.
56. GROSS (J.) et LEBLOND (C.-P.). — Presence of free iodinated compounds in thyroid and their passage into circulation. *Endocrinology*, **48**, 714-725, 1951.
57. GUIGNARD (J.) et DUCOMMUN (P.). — L'action de la cortisone et de la prednisone sur les glandes endocrines de l'homme. *Schweiz. med. Wschr.*, **88**, 427-432, 1958.
58. HADDAD (H.-M.). — Studies on thyroid hormone metabolism in children. *J. Pediat.*, **57**, 391-398, 1960.

59. HALMI (H.-S.) et BARKER (S.-B.). — Histo-physiological effects of cortisone on rat pituitary and thyroid. *Endocrinology*, **51**, 127-134, 1952.
60. HARDY (J.-P.), RIEGEL (C.) et ERISMAN (E.-P.). — Experience with protein bound iodine; effect of A.C.T.H. and cortisone on thyroid function. *Amer. J. med. Sci.*, **220**, 290-292, 1950.
61. HIGGINS (G.-M.), WOODS (K.-A.) et KENDALL (E.-C.). — Some observations on the physiologic activity of Delta — 4-6- Dehydrocortisone. *Endocrinology*, **48**, 175-188, 1951.
62. HILL (S.-R.), REISS (R.-S.), FORSHAM (P.-H.) et THORN (G.-W.). — Effect of adrenocorticotropin and cortisone on thyroid function: thyroid - adrenocortical interrelationships. *J. clin. Endocr.*, **10**, 1375-1400, 1950.
63. INGRAM (S.-H.). — Effect of cortisone on thyroidal and renal metabolism of iodine. *Endocrinology*, **53**, 171-181, 1953.
64. INGRAM (S.-H.). — Pre-albumin: a thyroxine binding protein of human plasma. *Endocrinology*, **63**, 256-259, 1958.
65. INGRAM (S.-H.). — The interaction of the thyroid hormones with proteins of human plasma. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **86**, 440-453, 1960.
66. INGLE (D.-J.). — Biologic properties of cortisone. *J. clin. Endocr.*, **10**, 1312-1354, 1950.
67. ISLER (H.). — The effect of adrenal and pituitary hormones on the urinary excretion of iodine in mice. *Endocrinology*, **64**, 769-774, 1959.
68. ISLER (H.). — The acute effect of salts on the urinary excretion of iodine in mice. *Endocrinology*, **64**, 807-815, 1959.
69. ISLER (H.), LEBLOND (C.-P.) et AXELRAD (A.-A.). — Mechanism of the thyroid stimulation produced by sodium chloride in the mouse. *Endocrinology*, **62**, 159-172, 1958.
70. JAMMET (C.-H.) et THODE (H.-G.). — Thyroid function studies on children receiving cobalt therapy. *J. Amer. med. Ass.*, **158**, 1353-1355, 1955.
71. KAUFER (K.) in LINNEWIEH (F.). — Die Physiologische Entwicklung des Kindes. Springer, Berlin, 1959.
72. KALANT (N.), MCINTYRE (W.-C.) et WILANSKY (D.-L.). — Thyroid function in experimental nephrotic syndrome. *Endocrinology*, **64**, 333-343, 1959.
73. KAPPE (R.). — Application de l'iode 131 à l'étude du fonctionnement thyroïdien chez l'enfant normal et pathologique. Thèse Strasbourg, 1957.
74. KEATING (F.-R.), HAINES (S.-F.), POWER (M.-H.) et WILLIAMS (M.). — The radioiodine accumulating function of the human thyroid gland as a diagnostic test in clinical medicine. *J. clin. Endocr.*, **10**, 1425-1464, 1950.
75. KENDALL (E.-C.). — The physiologic action of thyrotoxin. *Endocrinology*, **3**, 156-163, 1919.
76. KLEIN (P.). — La thérapeutique du syndrome néphrotique chez l'adulte. Thèse Strasbourg, 1958.
77. KOHN (J.-L.) et OBRINSKY (W.). — Lipid nephrosis in children. *Amer. J. Dis. Child.*, **84**, 587-600, 1952.
78. KROGMAN (W.-M.). — Growth of man. *Tab. biol.* (Amst.), **20**, 659, 1941.
79. KRUSENKEMPER (H.-L.) et DOERING (P.). — Der Einfluss von Cortison auf den Jodstoffwechsel normaler und mit tyreotropen Hormon behandelte Ratten. *Acta Endocr.* (Kbh.), **30**, 205-218, 1959.
80. KUHLE (W.-J.) et ZIFF (M.). — Alteration of thyroid function by A.C.T.H. and cortisone. *J. clin. Endocr.*, **12**, 554-559, 1952.

81. LAMY (M.), AUSSANAIRE (M.), JAMMET (Mlle M.-L.) et FREZAL (J.). — Le pronostic de la néphrose lipéidique de l'enfant. *J. Urol. méd. chir.*, **58**, 767-771, 1952.
82. LANGERON (L.) et GIARD (P.). — La néphrose lipéidique est-elle un syndrome pluriglandulaire? *J. Urol. méd. chir.*, **58**, 789-798, 1952.
83. LASSITER (W.-E.) et STANBURY (J.-B.). — The renal clearance of iodide and L - diiodothyrosine measured simultaneously. *J. clin. Invest.*, **38**, 784-787, 1959.
84. LAWSON (D.), MONCRIEFF (A.) et PAYNE (W.-W.). — Forty years of nephrosis in childhood. *Arch. Dis. Child.*, **35**, 115-126, 1960.
85. LEBLOND (C.-P.). — Fate of iodine in body. *J. Amer. pharm. Ass.*, **40**, 595-606, 1951.
86. LEBLOND (C.-P.) et GROSS (J.). — Thyroglobulin formation in thyroid. *Endocrinology*, **43**, 306-324, 1948.
87. LEBLOND (C.-P.) et GROSS (J.). — The mechanism of the secretion of thyroid hormone. *J. Clin. Endocr.*, **9**, 149-157, 1949.
88. LEDERER (J.) et DEWIS (R.). — Esquisse d'une pathologie des relations thyrocortico-surréniennes. *Schweiz. med. Wschr.*, **81**, 1020-1023, 1951.
89. LEDERER (J.), PRINZIE (A.) et MESSERMAN (F.). — Influence de la Delta-cortisone sur la fonction thyroïdienne du rat mâle. *Ann. Endocr.* (Paris), **16**, 942-945, 1955.
90. LEENINGER (A.-L.). — The enzymatic and morphologic organisation of the mitochondria. *Pediatrics*, **26**, 466-475, 1960.
91. LEIN (A.), MICHEL (R.) et ROCHE (J.). — Sur la « forme active » des hormones thyroïdiennes. *Rev. franç. Et. clin. biol.*, **5**, 443-445, 1960.
92. LELONG (M.), JOSEPH (R.), CANLORBE (P.), JOB (J.-C.) et PLAINFOSSE (B.). — L'hypothyroïdie par anomalie congénitale de l'hormonogénèse. *Arch. franç. Péd.*, **13**, 341-385, 1956.
93. LELONG (M.), JOSEPH (R.), VIALATTE (J.), CANLORBE (P.) et LAGRUE (G.). — Evolution et pronostic de la néphrose lipéidique de l'enfant. *J. Urol. méd. chir.*, **58**, 735-740, 1952.
94. LEVY (R.-P.), GAUGHEY (P.) et TURREL (D.). — Daily variations in the thyroidal uptake. *J. clin. Endocr.*, **19**, 632-637, 1959.
95. LOWREY (G.-H.), BEIERWALTERS (W.-H.), LAMPE (I.) et GOMBERG (H.-J.). — Radioiodine uptake curves in human; studies in children. *Pediatrics*, **4**, 627-633, 1949.
96. LUNEDI (A.), GIUSTI (G.) et BORGHY (A.). — Aspects cliniques des rapports entre la thyroïde et la corticosurrénale. *Helv. med. Acta*, **24**, 193-200, 1957.
97. MAN (E.-B.) et PETERS (J.-P.). — Variations of the serum lipids with age. *J. Lab. et Clin. Med.*, **41**, 738-744, 1953.
98. MAN (E.-B.), PICKERINA (D.-E.), WALKER (J.) et COOKE (R.-E.). — Butanol extractible iodine in serum of infants. *Pediatrics*, **9**, 32-36, 1952.
99. MARANON (G.), VIDAL-FRIAS (J.) et FTEJERINA. — Du facteur endocrinien dans la pathogénie de la néphrose lipéidique. *Ann Med.*, **29**, 246-262, 1931.
100. MARGOLESE (M.-S.) et GOLUB (O.-J.). — Daily fluctuations of serum protein bound iodine level. *J. clin. Endocr.*, **17**, 849-853, 1957.
101. MARINE (D.). — Remarks on pathogenesis of Grave's disease. *Amer. J. med. Sci.*, **180**, 767-772, 1930.
102. MARINE (D.) et BAUMAN (E.-J.). — Influence of glands with internal secretion on the respiratory exchange. *Amer. J. Physiol.*, **57**, 135-152, 1921.

103. MARKOWITZ (H.), GUBLER (C.-J.), MAHONEY (J.-P.), CARTWRIGHT (G.-E.) et WINTROBE (M.-M.). — Studies on cooper metabolism. *J. Invest.*, **34**, 1498-1508, 1955.
104. MARTIN (J.-Y.). — La cartographie thyroïdienne. Thèse Nancy, 1957.
105. MEDALIE (M.) et BLOOMBERGER (B.-M.). — Serum cholinesterase activity and protein bound iodine fluctuations during therapy of a case of nephrosis. *S. Afr. med. J.*, **28**, 170-173, 1954.
106. MIGEON (C.-J.), GARDNER (L.-I.), CRIGLER (J.-F. Jr.) et WILKINS (L.). — Effect of cortisone treatment for 28 days on radioiodine metabolism in normal rats and adrenalectomized rats maintained with desoxycorticosterone. *Endocrinology*, **51**, 117-126, 1952.
107. MONEY (W.-L.). — The interrelations of the thyroid and the adrenals. *Brookhaven Symposia on Biology*, **7**, 137-168, 1954.
108. MONEY (W.-L.), KIRSCHNER (L.), KRAINTZ (L.), MERRIL (P.) et RAWSON (R.-W.). — Effects of adrenal and gonadal products on the weight and radioiodine uptake of the thyroid gland in the rat. *J. clin. Endocr.*, **10**, 1282-1295, 1950.
109. MONEY (W.-L.), KRAINTZ (L.), FAGER (J.), KIRSCHNER (L.) et RAWSON (R.-W.). — The effects of various steroids on the collection of radioiodine by the thyroid gland of the rat. *Endocrinology*, **48**, 682-690, 1951.
110. MYANT (N.-B.). — Comparisons of the effects of thiouracyl, thyroxine and cortisone on the thyroidal function of the rabbit. *J. Physiol. (Lond.)*, **120**, 288-297, 1953.
111. NAFFAH (J.). — Néphrose lipoïdique. Thèse Paris, 1953.
112. NEGRI (M.), DE LUCA (F.) et ANDREANI (D.). — La cormatografia degli ormoni iodati radioattivi. *Comm. III Congr. Soc. Ital. Med. Nucleare*, Nov. 1959, Firenze.
113. OLINER (L.), KOHLENBRENNER (R.-M.), FIELDS (T.) et KUNSTADTER (R.-H.). — Thyroid function studies in children. *J. clin. Endocr.*, **17**, 61-75, 1957.
114. PERRY (W.-F.) et HUGHES (J.-F.-S.). — Urinary excretion and thyroid uptake of iodine in renal disease. *J. clin. Invest.*, **31**, 457-463, 1952.
115. PETERS (J.-P.), GERMAN (W.-J.) et MAN (E.-B.). — Serum precipitable iodine in patients with tumors of or near the pituitary. *J. clin. Endocr.*, **9**, 1292-1313, 1949.
116. PETERS (J.-P.) et MAN (E.-B.). — Interrelations of serum lipids in patients with thyroid disease. *J. clin. Invest.*, **22**, 715-720, 1943.
117. PETERS (J.-P.) et MAN (E.-B.). — Interrelations of serum lipids in patients with disease of the kidneys. *J. clin. Invest.*, **22**, 721-726, 1943.
118. PETERS (J.-P.) et MAN (E.-B.). — The relation of albumin to precipitable iodine of the serum. *J. clin. Invest.*, **27**, 397-405, 1948.
119. PHILIPS (I.), CALFIN (J.-K.) et KAGAN (B.-M.). — Nephrotic syndrome in children. *Amer. J. Dis. Child.*, **85**, 451-461, 1953.
120. PICKERING (D.-E.) et MILLER (E.-R.). — Thyrotropic hormone in infants and children. *Amer. J. Dis. Child.*, **85**, 135-140, 1953.
121. POCHIN (E.-E.). — Investigation of thyroid function and disease with radio-active iodine. *Lancet*, **2**, 41-46 et 84-91, 1951.
122. QUERIDO (A.), SCHUT (K.) et TERPSTRA (J.). — Hormone synthesis in the iodine deficient thyroid gland. Ciba Foundation Colloquia of Endocrinology. Churchill London 1958, vol. 10.
123. QUIMBY (E.-H.) et McCUNE (D.-J.). — Uptake of radioactive iodine by the normal and disordered thyroid gland in children. *Radiology*, **49**, 201-205, 1947.
124. RANDOIN (Mme L.), LE GALLIC (P.) et CAUSERET (J.). — Tables de composition des aliments. J. Lanore, Paris, 1947.

125. RASMUSSEN (H.) et RAPP (B.). — Thyroxine metabolism in the nephrotic syndrome. *J. clin. Invest.*, **35**, 792-799, 1956.
126. RAYNAUD (R.) et MINICONI (P.). — Néphrose lipidique et thyroïdisme compensatrice. *Bull. Soc. Méd. Paris*, **75**, 647-650, 1959.
127. RECENT (L.) et RIGGS (D.-S.). — Thyroid function in nephrosis. *J. clin. Invest.*, **31**, 789-797, 1952.
128. REILLY (W.-A.) et BAYER (D.-I.). — Value of measurements of thyroid uptake and urinary excretion of I 131 in assessing thyroid function of normal and congenitally hypothyroid children. *J. Pediatr.*, **40**, 714-721, 1952.
129. REINBERG (A.) et SIDI (E.). — Etude clinique de la fonction thyroïdienne après corticothérapie de longue durée. *Ann. Endocr. (Paris)*, **20**, 541-549, 1959.
130. RILEY (C.-M.) et DAVIS (R.-A.). — Childhood nephrosis. *Pediat. Clinics of North Amer.* August 1955. W.B. Saunders. Philadelphia.
131. RILEY (C.-M.), DAVIS (R.-A.), FERTIG (J.-W.) et BERGER (A.-P.). — Nephrosis in childhood. *J. chron. Dis.*, **3**, 640-650, 1956.
132. RILEY (C.-M.) et SCAGLIONE (P.-R.). — Current management of nephrosis. *Pediatrics*, **23**, 561-569, 1959.
133. ROBBINS (J.). — Thyroglobulin in serum after I 131 therapy. *J. biol.*, **208**, 377-393, 1954.
134. ROBBINS (J.) et RALL (J.-E.). — The interaction of thyroid hormone and protein in biological fluids. *Recent Progress in Hormone Research*, **13**, 1957. Acad. Press Inc. New-York.
135. ROBBINS (J.), RALL (J.-E.) et PETERMAN (M.-L.). — Thyroxine binding by serum and urine protein in nephrosis. *J. clin. Invest.*, **36**, 1333-1342, 1957.
136. ROBBINS (J.), RALL (J.-E.) et RAWSON (R.-W.). — An unusual instance of thyroxine binding by human serum gamma globulin. *J. clin. Endocr.*, **16**, 573-579, 1956.
137. ROBERTIS (E. de) et NOWINSKI (W.-W.). — Proteolytic activity of normal and pathological human thyroid tissue. *J. clin. Endocr.*, **6**, 235-246, 1946.
138. ROCHE (J.), MICHEL (R.) et JOUAN (P.). — On the presence of 3: 5: 3' tri-iodoacetic acid and 3: 3' di-iodothyronine in rat muscle. Ciba Foundation Colloquia of Endocrinology. Churchill. London, 1957, vol. 10.
139. ROCHE (L.). — Les hormones thyroïdiennes. *Sem. Hôp. Paris, Path. et Biol.*, **7**, 1237-1244, 1959.
140. ROCHE (J.), LISSITZKI (S.) et MICHEL (R.). — Sur le métabolisme de la triiodothyronine et sur sa biosynthèse en tant qu'hormone thyroïdienne. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, **146**, 1474, 1952.
141. ROCHE (J.), MICHEL (R.), NUNEZ (J.) et WOLFF (). — Sur la présence dans le plasma de la 3-3' diiodothyronine, nouvelle hormone thyroïdienne. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, **149**, , 1955.
142. ROCHE (J.), MICHEL (R.) et TATA (J.). — Sur l'excrétion biliaire et la glycoconjuguaison de la 3-5-3' triiodothyronine. *Biochim. biophys. Acta*, **11**, 543-547, 1953.
143. RONIN (M.). — Etude de la fonction thyroïdienne au cours de la néphrose lipidique. Thèse Lyon, 1958.
144. ROSE (S.), NELSON (J.) et BRADLEY (T.-R.). — Regulation of T.S.H. release. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **86**, 647-666, 1960.
145. SHELINE (G.-E.), KOULISHER (N.) et PICKERING (D.). — Thyroidal accumulation of radioiodine in children. *Amer. J. Dis. Child.*, **93**, 391-395, 1957.

146. SHERER (M.-G.) et SIEFRING (B.-N.). — Effect of prednisone and prednisolone on thyroid function with special reference to thyroxine binding protein in nephrosis. *J. clin. Endocr.*, **16**, 643-652, 1956.
147. SHIPLEY (R.-A.) et McINTYRE (F.-H.). — Effect of stress. TSH and ACTH on the level of hormonal I 131 of the serum. *J. clin. Endocr.*, **14**, 309-317, 1954.
148. SLAUNWHITE (W.-R.) et SANDBERG (A.-A.). — Transcortine: a corticosteroid binding protein of plasma. *J. clin. Invest.*, **38**, 384-391, 1959.
149. SPROTT (W.-E.) et McLAGAN (N.-F.). — Metabolism of thyroid hormones deiodination of thyroxine and triiodothyronine in vitro. *Biochem J.*, **59**, 288-294, 1955.
150. STERLING (K.) et CHODOS (R.-B.). — Radiothyroxine turnover studies in myxedema, thyrotoxicosis and hypermetabolism without endocrine disease. *J. clin. Invest.*, **35**, 806-813, 1956.
151. SWINGEDAUF (J.) et DELECOURT (B.). — Mesure indirecte de l'élimination urinaire au cours du test à l'iode radioactif. *Sem. Hôp. Paris, Path. Biol.*, **8**, 1327-1350, 1960.
152. TAKEA (H.). — The weight of the thyroid gland in children of 0-2 years of age. *Acta paed.* (Uppsala), **41**, 108-123, 1952.
153. TALBOT (N.-B.), BUTLER (A.-M.), SALZMAN (A.-H.) et RODRIGUEZ (P.-M.). — Colorimetric estimation of protein bound serum iodine. *J. biol. Chem.*, **153**, 479, 1944.
154. TANAKA (S.) et STARR (P.). — A euthyroid man without thyroxine binding globulin. *J. clin. Endocr.*, **19**, 485-487, 1959.
155. TATA (J.-R.). — A new aspect of the interaction between thyroxine and proteins. *Biochem. J.*, **72**, 222-229, 1959.
156. TATA (J.-R.). — Prealbumin as a complex in the alpha-globulin fraction in human serum. *Nature* (London), **183**, 877-879, 1959.
157. TATA (J.-R.). — Transport of thyroid hormones. *Brit. med. Bull.*, **16**, 142-147, 1960.
158. TAUROG (A.), BRIGGS (F.-N.) et CHAIKOFF (J.-L.). — I 131 labelled-l-thyroxin: unidentified excretion product in bile. *J. biol. Chem.*, **191**, 29-34, 1951.
159. THIBAUT (O.). — Thyroid hormones at the peripheral tissue level: metabolism and mode of action. Ciba Foundation Colloquia of Endocrinology. Churchill, London, 1958, vol. 10.
160. TINGLEY. — Clin. Research., 1958.
- 160 bis. TRABERT (P.) et BETZ (E.-H.). — Influence de la cortisone sur la réponse de la thyroïde à l'hormone thyroïdienne. *Ann. Endocr. (Paris)*, **16**, 938-941, 1955.
161. TREVOROW (V.). — Studies on the nature of the iodine in the blood. *J. biol. Chem.*, **127**, 737-750, 1939.
162. TRIANTAPHYLIDIS (E.), AMBROSINO (G.), TUBIANA (M.) et GUKIER (R.). — Etude du métabolisme de la thyroxine marquée à I 131 chez l'homme. *Ann. Endocr. (Paris)*, **16**, 733-748, 1955.
163. TRIANTAPHYLIDIS (E.), AMBROSINO (G.), TUBIANA (M.) et GUKIER (R.). — Etude de quelques aspects du métabolisme de la thyroxine chez l'homme. *J. Physiol. (Paris)*, **48**, 726-732, 1956.
164. TUBIANA (M.) et RAVAUD (G.). — Résultats de 500 tests de fixation intrathyroïdienne de l'iode radioactif chez l'enfant. *Ann. Endocr. (Paris)*, **17**, 175-192, 1956.
165. TUBIANA (M.) et SUNG (S.-S.). — Exploration fonctionnelle de la thyroïde avec l'iode radioactif. *Sem. hôp. Paris*, **27**, 3276-3287, 1951.
166. TUBIANA (M.) et VALLÉE (G.). — L'étude de la fonction thyroïdienne chez l'enfant à l'iode radioactif. *Sem. hôp. Paris, Path. Biol.*, **7**, 1259-1277, 1959.

167. VANNOTTI (A.). — Etude de la fonction thyroïdienne. Benno Schwabe et C^o, Bâle, 1957.
 168. VANNOTTI (A.). — Etude de la fonction thyroïdienne. *Helv. med. Acta* suppl. XXXVI, 1957.
 169. VANNOTTI (A.) et CRUCHAUD (S.). — Résultats du test thyroïdien au radioiode dans la néphrose. *Bull. Schweiz. Akad. med. Wissensch.*, **10**, 96-100, 1954.
 170. VERAÏN (M.). — Comm. orale.
 171. WEGELIN (C.). — Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie. Springer, Berlin, 1926.
 172. WERNER (S.-C.). — The thyroid. A Hoeber-Harper Book. P.B. Hoeber. New-York, 1957.
 173. WILKINS (L.). — Diagnostic et traitement des maladies des glandes endocrines. Librairie Maloine. Paris, 1959.
 174. WINTER (C.), SILBER (R.-H.) et STOERK (H.-C.). — Production of reversible hyperadrenocorticorticism in rats by prolonged administration of cortisone. *Endocrinology*, **47**, 60-72, 1 95.0
 175. WOLFSON. — 3d. Clinical ACTH Conference.
 176. ZINGG (W.) et PERRY (W.-F.). — Influence of adrenal and gonadal steroids on the uptake of iodine by the thyroid gland. *J. clin. Invest.*, **13**, 712-723, 1953.
-

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION	1
I ^{re} PARTIE. — <i>Généralités</i>	3
Chapitre I. — Historique	5
Chapitre II. — La fonction thyroïdienne normale	10
Chapitre III. — Les valeurs normales des explorations thyroïdiennes chez l'enfant	16
II ^e PARTIE. — <i>Analyse des travaux précédents, consacrés au fonctionnement thyroïdien du néphrotique</i>	23
Chapitre I. — Données humaines	25
Chapitre II. — Résultats des expériences sur l'animal ..	35
III ^e PARTIE. — <i>Résultats personnels</i>	37
Chapitre I. — Matériel et méthodes	39
Chapitre II. — Observations cliniques et résultats des ex- plorations radio-isotopiques de 17 malades	47
Chapitre III. — Résultats globaux	127
IV ^e PARTIE. — <i>Discussion</i>	131
Chapitre I. — Renseignements fournis par l'étude des urines	133
Chapitre II. — Renseignements fournis par l'étude du sang	140
Chapitre III. — Retentissement de la néphrose sur la glande thyroïde	151
Chapitre IV. — Retentissement du traitement de la né- phrose sur la fonction thyroïdienne	157
CONCLUSIONS GÉNÉRALES ET DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES ..	165

Imprimerie Georges Thomas-Nancy.

Dépôt légal III-1962 - N° 593

